

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Yvonne ISAMBERT

Licenciée ès sciences

1^{re} THÈSE. — Action des dérivés organo-magnésiens sur quelques
éthylanilides d'acides aliphatiques.

2^e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le juillet 1939, devant la Commission d'examen.

12 JUIL. 1939

M^{me} RAMART-LUCAS, *Président.*

M. GUICHARD }

M^{lle} MONTAGNE } *Examineurs.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

SÉRIE A, n° 398

N° D'ORDRE : 422

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Yvonne ISAMBERT

Licenciée ès sciences

1^{re} THÈSE. — Action des dérivés organo-magnésiens sur quelques
éthylanilides d'acides aliphatiques.

2^e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le juillet 1939, devant la Commission d'examen.

M^{me} RAMART-LUCAS, *Président.*

M. GUICHARD	} <i>Examineurs.</i>
M ^{lle} MONTAGNE	

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe

<i>Professeurs honoraire</i>	H. LEBESGUE.	LESPIEAU.	Ch. FABRY.
	Emile PICARD.	MARCHIS.	LÉON BERTRAND.
	Léon BRILLOUIN.	VESSIOT.	WINTREBERT.
	GUILLET.	PORTIER.	DUBOSCQ.
	PÉCHARD.	MOLLIARD.	BOHN.
	FREUNDLER.	LAPICQUE.	RABAUD.
	AUGER.	G. BERTRAND	
	DANGEARD.	ABRAHAM.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY . . .	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	H. BÉGHIN . . .	T	Mécanique physique et expérimentale.
Emile BOREL . . .	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	FOCH		Mécanique expérimentale des fluides.
Jean PERRIN . . .	T	Chimie physique.	PAUTHENIER . . .		Physique (P. C. B.).
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure.	De BROGLIE . . .	T	Théories physiques.
A. COTTON	T	Recherches physiques.	CHRÉTIEN		Optique appliquée.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	P. JOB		Chimie générale.
Charles PÉREZ . .	T	Zoologie.	LABROUSTE . . .		Physique du Globe
M. GUICHARD . . .	T	Analyse et mesures chimiques.	PRENANT	T	Anatomie et histologie comparées.
Paul MONTEL . . .	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	VILLEY		Mécanique physique et expérimentale.
L. BLARINGHEM .	T	Botanique.	COMBES	T	Physiologie végétale.
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	GARNIER	T	Mathématiques générales.
C. MAUGUIN . . .	T	Minéralogie.	PÈRES		Mécanique théorique des fluides.
A. MICHEL-LÉVY	T	Pétrographie.	HACKSPILL . . .	T	Chimie minérale.
N		Mécanique expérimentale des fluides.	LAUGIER	T	Physiologie générale.
A. DENJOY	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	TOUSSAINT . . .		Technique Aéronautique.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	M. CURIE		Physique (P. C. B.).
Eugène BLOCH . .	T	Physique.	G. RABAUD	T	Hautes températures.
G. BRUHAT	T	Physique théorique et Physique céleste.	CHAZY	T	Mécanique rationnelle
E. DARMOIS . . .	T	Enseignement de Physique.	GAULT		Chimie (P. C. B.).
A. DEBIERNE . . .	T	Physique générale et Radioactivité.	CROZE		Recherches physiques.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).	DUPONT	T	Théories chimiques
L. DUNOYER . . .		Optique appliquée.	LANQUINE	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
A. GUILLIERMOND	T	Botanique.	VALIRON		Mathématiques générales.
M. JAVILLIER . . .	T	Chimie biologique.	BARRABÉ		Géologie structurale et géologie appliquée.
ROBERT-LÉVY . . .	T	Physiologie comparée.	MILLOT		Biologie animale (P. C. B.).
F. PICARD		Zoologie (Evolution des êtres organisés).	F. PERRIN		Théories physiques.
Henri VILLAT . . .	T	Mécanique des fluides et applications.	VAVON		Chimie organique.
Ch. JACOB	T	Géologie.	G. DARMOIS . . .		Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
P. PASCAL	T	Chimie générale.	CHATTON	T	Biologie maritime.
M. FRÉCHET . . .	T	Calcul différentiel et Calcul intégral.	AUBEL		Chimie biologique.
E. ESCLANGON . .	T	Astronomie.	J. BOURCART . . .		Géographie physique et Géologie dynamique.
M ^{me} RAMART-LUCAS	T	Chimie organique.	M ^{me} JOLIOT-CURIE.		Physique générale et Radioactivité.
			PLANTEFOL . . .		Biologie végétale (P. C. B.).
			CABANNES		Enseignement de Physique.
			GRASSÉ		Biologie animale (P. C. B.).
			PRÉVOST		Chimie (P. C. B.).
			BOULIGAND . . .		Mathématiques.
			CHAUDRON		Chimie (P. C. B.)

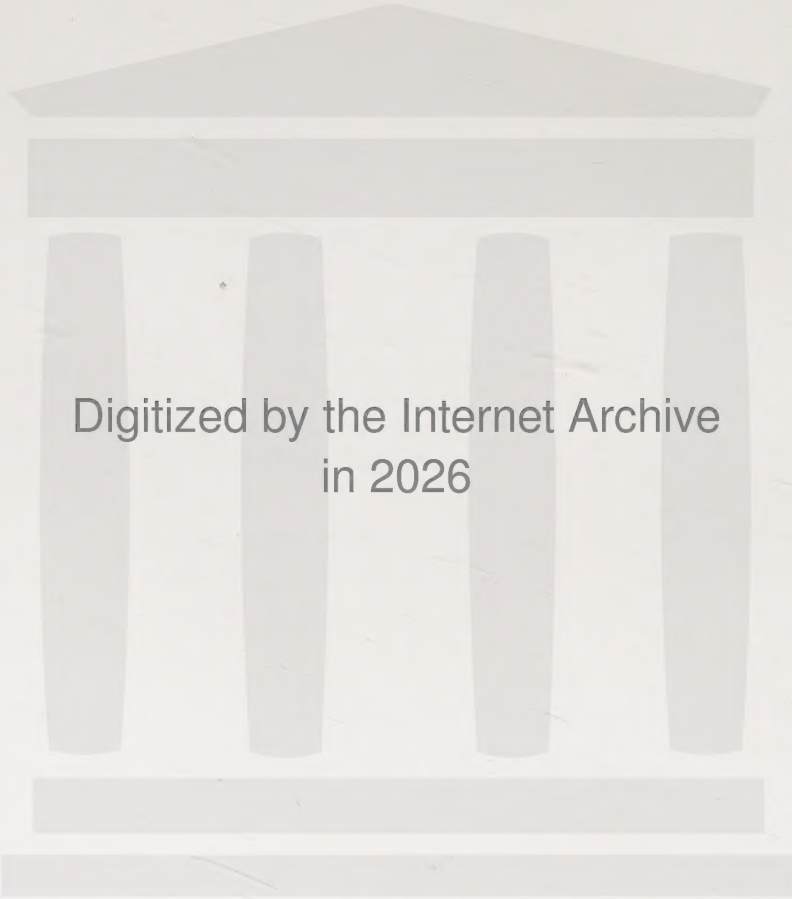
Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire . . . D. TOMBECK.

A MADAME RAMART-LUCAS

Professeur à la Sorbonne
Officier de la Légion d'honneur

*Témoignage de ma respectueuse et
profonde gratitude.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552417_0073

A MADEMOISELLE MONTAGNE

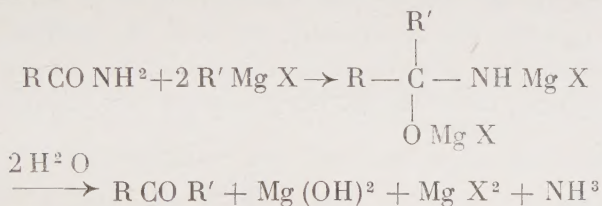
Maître de Conférences adjoint à la Sorbonne

Expression de ma très vive reconnaissance.

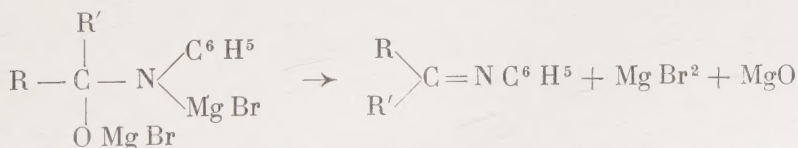
ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS SUR QUELQUES ÉTHYLANILIDES D'ACIDES ALIPHATIQUES

INTRODUCTION

L'action des dérivés organo-magnésiens sur les amides a été l'objet de nombreuses recherches ; les premières que l'on puisse citer sont celles que Béis ⁽¹⁾ consacra, dès 1903, aux amides primaires ; il mit en évidence la formation de cétone et représenta la réaction par le schéma :



Les amides monosubstituées à l'azote par un radical aromatique, propionanilide, butyranilide, butyrotoluide ⁽²⁾, réagissent de la même façon, mais si l'on élève la température, en opérant en milieu toluénique, le complexe intermédiaire se décompose avant l'hydrolyse en libérant un céto-anile :

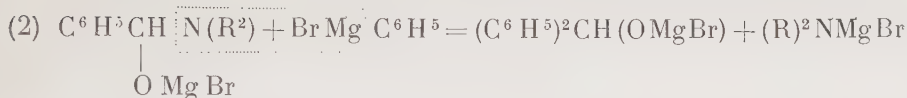
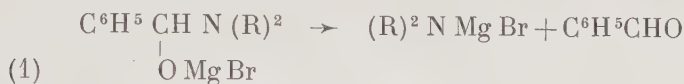


1. C. R. 1903, **137**, 175.

2. Mlle Montagne et G. Rousseau, C. R., 1933, **196**, 1165.

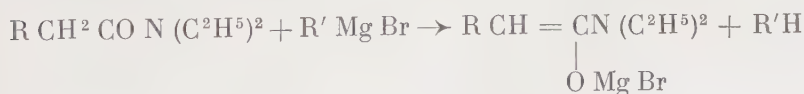
Les rendements en cétone et en base varient avec l'amide et le dérivé organo-magnésien mis en présence, ainsi qu'avec les conditions expérimentales et les proportions suivant lesquelles les réactifs ont été utilisés.

L'emploi de bromure de phénylmagnésium favorise presque toujours la formation de cétone ; c'est aussi à partir de ce réactif et d'amides ou d'anilides formiques bisubstituées que Maxim ⁽¹⁾ a très récemment obtenu une certaine quantité d'un alcool secondaire, le benzhydrol, qui peut prendre naissance suivant l'un ou l'autre des deux mécanismes ci-après, selon que l'on admet ou non la libération de benzaldéhyde au cours de l'expérience :



Déjà Sou-Phou Ti ⁽²⁾ avait transformé en fonction alcool tertiaire la fonction amide des diéthylamides éthoxyacétique et diéthylaminoacétique, par l'action du bromure de phénylmagnésium.

Il a été souvent constaté que la condensation des amides bisubstituées à l'azote avec le bromure d'éthylmagnésium est accompagnée d'un dégagement d'éthane ⁽³⁾. D'après Mlle Montagne, l'amide N-dialcoylée, énoisée en présence des dérivés organo-magnésiens, prendrait une forme amino-éthylénique et réagirait en libérant une molécule de carbure saturé :



1. *Bull. Soc. Chim.*, 1936, **3**, 1087.

2. Thèse de Doctorat, Paris 1932.

3. Blaise : *C. R.*, 1921, **173**, 311 ; Mlle Montagne : Thèse de Doctorat, Paris 1929 ; Huan-Shu-Yin : *Id.*, 1930 ; Vera Paraskowa : *Id.*, 1934.

et ce corps est formé en plus grande quantité lorsque l'azote amidique porte un ou deux substituants phénylés.

J'ai étudié l'action du bromure d'éthylmagnésium sur N-éthylacétanilide. Il se forme presque exclusivement une amide β -cétonique : la N-éthylacétylacétanilide ; je l'ai préparée synthétiquement et j'en ai étudié les propriétés.

J'ai fait agir le même dérivé organo-magnésien sur la N-éthylbutyranilide. Les produits essentiels de la réaction sont le diéthylpropylcarbinol et une anilide β -hydroxylée, l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque.

Pour établir la constitution de l'éthylanilide β -hydroxylée, j'ai mis en évidence la déshydratation et le dédoublement qu'elle subit sous l'action de la chaleur et des alcalis et j'ai obtenu par hydrolyse bromhydrique l' α -éthyl β -propyl γ -valéro-lactone que j'ai reproduite synthétiquement.

La formation de diéthylpropylcarbinol suppose la libération du dérivé bromo-magnésien de l'éthylaniline au cours de la réaction. J'ai étudié l'action de ce dérivé sur la N-éthylbutyranilide et j'ai montré qu'il n'intervient pas dans la formation de l'éthylanilide β -hydroxylée.

J'ai cru devoir rejeter l'hypothèse de l'énolisation de la fonction amide, aussi bien dans le cas de la N-éthylacétanilide que dans celui de la N-éthylbutyranilide. J'ai proposé un mécanisme de réaction qui sera développé au cours de cet exposé (pp. 15 et 31).

La réaction de l'éthylanilide butyrique avec le bromure de phénylmagnésium est analogue à la précédente, mais l'étude en est compliquée par l'instabilité des produits obtenus. J'ai isolé une quantité importante de butyrophénone et du diphenylbutène que j'ai préparé synthétiquement.

J'ai poursuivi ces recherches au Laboratoire de Chimie organique de la Sorbonne. Je suis heureuse de pouvoir exprimer ici à Mme Ramart-Lucas, Professeur à la Faculté des Sciences, toute ma respectueuse et très profonde gratitude pour les nombreuses facilités de travail qu'elle m'a accordées et pour la bienveillance qu'elle m'a toujours témoignée.

J'adresse un souvenir respectueux et reconnaissant à M. Blaise, Professeur honoraire, qui avait bien voulu m'accueillir dans son Laboratoire.

Ce travail a été exécuté sous la direction de Mlle Montagne, Maître de Conférences adjoint ; je la remercie très vivement des conseils éclairés qu'elle m'a prodigués et je tiens à lui témoigner mes sentiments d'affectueuse reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

Action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthylacétanilide.

CHAPITRE I

ÉTUDE DE LA RÉACTION

Dès les premiers travaux sur les amides, Béis avait remarqué le rendement particulièrement faible en cétone donné par la condensation de l'acétamide avec le bromure d'éthylmagnésium ⁽¹⁾. Les recherches plus récentes de Mlle Montagne ⁽²⁾ puis de Bochwic ont montré que, quand on condense une acétamide substituée à l'azote avec un dérivé organo-magnésien, le produit principal de la réaction est en général une amide β -cétonique, parfois accompagnée de cétone. Cette condensation de l'amide sur elle-même semble due à l'activité du radical acétyle et peut être représentée par le schéma suivant :



Aucun produit β -cétonique analogue n'a été obtenu à partir des formamides ni des butyramides; avec la N-diéthylpro-

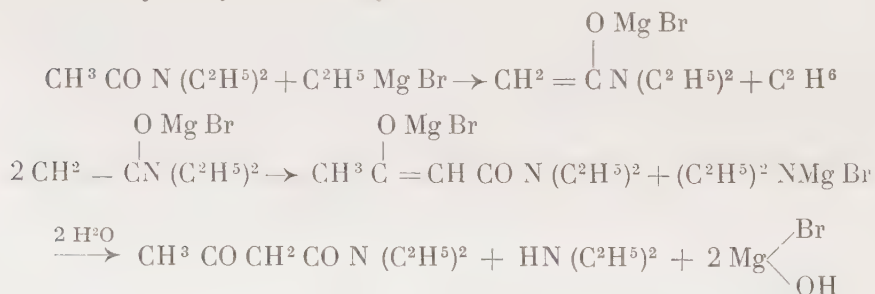
1. C. R. 1903, **137**, 575.

2. C. R. 1931, **192**, 1111.

3. Thèse de Doctorat. Paris, 1936.

pionamide (1), on a isolé une très petite quantité d'un dérivé β -cétonique de point d'ébullition élevé qui paraît être la N-diéthylamide α -propionylpropionique, mais les produits essentiels de la réaction sont encore une amine tertiaire et la diéthylcétone.

Mlle Montagne obtint par l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-diéthylacétamide (2) un peu de méthyl-éthylcétone et la N-diéthylacétylacétamide avec un rendement de 50 à 60 % ; le bromure de phénylmagnésium donne la même amide β -cétonique (30 %) et surtout de l'acétophénone (40 à 50 %). Interprétant le dégagement gazeux qui accompagne ces réactions (1 molécule d'éthane pour 1 molécule d'amide, quand on utilise le bromure d'éthylmagnésium), l'auteur a pensé que le dérivé organomagnésien énolise d'abord la diéthylamide acétique (*) puis donne naissance à un complexe qui se condense ensuite sur lui-même et conduit, après hydrolyse, à la N-diéthylacétylacétamide :



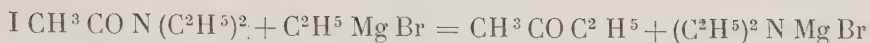
D'après Grignard et Liénart (3), la condensation de la diéthylamide acétique en diéthylamide acétylacétique est due au rôle catalytique d'une petite quantité du dérivé bromomagnésien de la diéthylamine libérée dans une première phase :

1. Mlle Montagne. Thèse de Doctorat. Paris, 1929, 14.

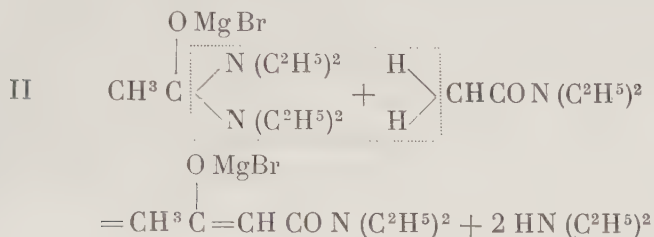
(*) Il est à remarquer que l'étude des spectres d'absorption faite par Mme Ramart et Anna Wöhl (C. R. 1933, **196**, 120) n'a pas permis de révéler la présence de la forme amino-éthylénique dans les solutions des acétamides N-dialcoylées.

2. C. R. 1931, **192**, 1111.

3. Bull. Soc. Chim., 1935, **2**, 2081.



L'amino-magnésien se fixe sur une molécule de N-diéthylacétamide et le complexe ainsi formé réagit sur une deuxième molécule d'amide :



La diéthylamine libérée décompose immédiatement le bromure d'éthylmagnésium avec dégagement d'éthane et redonne l'aminomagnésien qui continue la catalyse.

A l'appui de cette hypothèse, Grignard et Liénart ont montré que deux molécules de diéthylamide acétique, chauffées pendant 15 heures avec une molécule du dérivé bromo-magnésien de la diéthylamine, donnent la N-diéthylacétylacétamide avec un rendement de 36 %.

Récemment, Bochwic ⁽¹⁾ a fait agir le bromure d'éthylmagnésium sur une série d'acétanilides et d'éthylacétanilides. Les anilides, qui possèdent encore un atome d'hydrogène à l'azote, conduisent aux anilides β -cétoniques avec des rendements de 12 % pour l'acétanilide, de 40 % pour les ortho et para méthoxy-acétanilides, de 75 % pour la para phénylacétanilide, et il ne se produit pas de cétone. Au contraire, les éthylanilides, qui sont complètement substitués à l'azote, (ortho et para N-éthyl-méthoxy-acétanilides et ortho et para N-éthyl-phénylacétanilides) donnent exclusivement de la méthyléthylcétone avec un rendement de 15 %.

J'ai étudié l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthylacétanilide : à l'opposé de ce qui se produit dans le cas des anilides bisubstituées de Bochwic, il se forme presque exclusivement une amide β cétonique, la N-éthyla-

1. *Loc. cit.*

cétylacétanilide. C'est un corps peu stable (pp. 15 et 23) qui se décompose facilement à chaud en présence d'acide chlorhydrique dilué ou par l'action de la chaleur seule en donnant de l'éthylaniline et de l'acétone.



Cette décomposition explique le rendement faible de la condensation magnésienne, je n'ai pu séparer la N-éthylacétylacétanilide sous forme de semi-carbazone qu'avec un rendement de 17 %, mais j'ai obtenu à partir des têtes de distillation et des eaux d'hydrolyse dans lesquelles la N-éthylacétylacétanilide est soluble, une quantité d'acétone (identifiée au moyen de sa semi-carbazone) qui correspond à 42 % du rendement théorique en amide β-cétonique. On peut se demander si les résultats négatifs de Bochwic avec les alcoylarylides acétiques qu'il a étudiées, ne viennent pas d'une instabilité plus grande encore des amides β-cétoniques qui auraient dû prendre naissance.

Le dégagement gazeux qui s'effectue au cours de la condensation correspond à 1,5 hydrogène mobile ; on peut déduire du volume d'éthane recueilli au cours de l'hydrolyse du mélange réactionnel que, pour 1 molécule d'éthylanilide mise en œuvre, 1 molécule de bromure d'éthylmagnésium a été utilisée, résultat qui n'avait pas encore été précisé.

Je n'ai isolé qu'une trace de méthyléthylcétone dont la caractérisation est, d'ailleurs, restée douteuse. Il ne se forme pas de méthyl-diéthylcarbinol ni d'amine tertiaire.

Le comportement de la N-éthylacétanilide sous l'action du bromure d'éthylmagnésium se rapproche donc de celui de la N-diéthylacétamide ; toutefois la réaction de Béis disparaît ici complètement. Vis-à-vis de l'acétanilide, l'influence du radical éthyle à l'azote se traduit par un rendement considérablement accru en amide β-cétonique.

Je n'ai pas cru devoir adopter le mécanisme par lequel Grignard et Liénart avaient expliqué la formation de la N-diéthylacétylacétamide. Si, en effet, il y avait libération

PARTIE EXPÉRIMENTALE

J'ai préparé la N-éthylacétanilide par l'action à chaud de l'éthylaniline (1 mol.) sur l'anhydride acétique (1 mol. + 20 %). Le produit obtenu, après avoir été purifié par cristallisation dans l'éther absolu, fond bien à 54° ainsi que l'indiquent Reinhardt et Staedel (1).

Condensation de la N-éthylacétanilide avec le bromure d'éthylmagnésium.

Les condensations magnésiennes ont été faites en milieu étheré à partir de 12 g. de magnésium (1/2 mol.), 55 g. de bromure d'éthylmagnésium et 27 g. d'éthylanilide acétique (1/6 de mol). Il faut éviter de dépasser ces quantités de réactifs pour effectuer une bonne séparation des produits de réaction.

Dans l'organo-magnésien, préparé comme à l'ordinaire, on introduit peu à peu, à froid, la N-éthylacétanilide dissoute dans deux fois son poids d'éther absolu : la réaction est très vive, on termine, soit en chauffant à reflux pendant trois heures, soit à froid par un contact prolongé ; une coloration rouge apparaît vers la fin de l'expérience au cours de laquelle on mesure un dégagement gazeux de 5^l, 5 (théorie pour 1 hydrogène mobile : 3 l., 7).

On hydrolyse au moyen d'eau distillée que l'on introduit goutte à goutte tandis que l'on refroidit le ballon extérieurement. Le dégagement gazeux est alors de 5 l. ; on peut en déduire, en admettant un rendement de 80 % dans la préparation du bromure d'éthylmagnésium, que le dérivé bromo-magnésien et l'éthylanilide acétique ont réagi en proportions équimoléculaires. La magnésie formée est dissoute au moyen d'acide chlorhydrique au 1/3 dont on ajoute un excès ; la solution étherée, décantée, est lavée

1. Ber., 1883, 16, 30.

avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 15 %, puis séchée sur du sulfate de sodium anhydre ; on isole des eaux carbonatées une petite quantité d'un produit acide fondant à 153°, que l'on n'a pas identifié, mais qui pourrait être de l'acide isodéhydracétique (F. 155).

ÉTUDE DES FRACTIONS NEUTRES.

La solution étherée, fortement colorée, laisse, quand on chasse l'éther, un résidu épais qui ne cristallise pas ; la distillation donne deux fractions principales ayant l'aspect d'une huile jaune et colorant le perchlorure de fer en violet intense ; l'une, de 3 g., distille entre 120° et 160° sous 18 mm. (a) ; l'autre, de 5 g., passe de 160° à 175° sous 18 mm. (b). Le résidu indistillable pèse 6 g., on en diminue l'importance en distillant sous le vide de la trompe à mercure.

On a réuni, pour les étudier, les produits venant de plusieurs opérations identiques.

Fraction a (PE. 120° à 160° sous 18 mm.). — Une prise d'essai de 1 g. donne, avec un rendement de 20 % une semi-carbazone fondant de 163° à 165° ; on prépare celle-ci en milieu hydro-alcoolique avec 0,7 g. de chlorhydrate de semi-carbazide et 0,8 g. d'acétate de sodium et on l'identifie avec la semi-carbazone de la N-éthylacétylacétanilide synthétique.

La rectification de 6,5 g. de la fraction (a) donne 2,6 g. d'éthylaniline passant de 95° à 105° sous 18 mm. et des produits non basiques passant de 70° à 140° sous 4 mm.

Fraction b (PE. 160° à 175° sous 18 mm.). — Elle fournit la même semi-carbazone (F. 164°-165°) avec un rendement de 33 %.

12 g. de fraction (b) donnent à la rectification :

1° 3,2 g. d'éthylaniline passant à 70° sous 4 mm., que l'on identifie par son picrate (F. 133) ;

2° 3,2 g. d'une substance pâteuse bouillant de 120° à 140° sous 4 mm. ;

3° 3,3 g. d'une huile jaune bouillant de 130° à 142° sous 2 mm., colorant en violet intense le perchlorure de fer.

La fraction (2) est reprise à l'éther absolu ; on en sépare une poudre blanche fondant à 102° qui est identifiée avec l'acide déhydracétique que l'on a préparé par l'action de la chaleur sur l'acétylacétate d'éthyle, ainsi que l'indiquent Oppenheim et Precht (1), avec un rendement faible de 5 %.

Combustion (Micro-dosage). — Subst. 3,321. CO^2 : 7,07. H^2O : 1,38. Trouvé % : C = 58,06 ; H = 4,65. Théorie pour $\text{C}^8\text{H}^8\text{O}^4$: C = 57,14, H = 4,76.

La fraction (3) rectifiée de nouveau donne une fraction principale passant de 126° à 130° sous 3 mm., assez riche en éthylnilide acétylacétique, mais les produits de tête et le dernier résidu contiennent surtout de l'éthylaniline et de l'acide déhydracétique.

Il est donc difficile de séparer par rectification les produits neutres de ces condensations magnésiennes, car de l'éthylaniline et de l'acide déhydracétique sont constamment libérés ; ce que l'on s'explique difficilement puisque l'action de la chaleur sur la N-éthylacétylacétanilide pure, préparée synthétiquement, ne donne pas cet acide, mais seulement de l'acétone et de l'éthylaniline (p. 25).

RECHERCHE DES PRODUITS CÉTONIQUES SIMPLES

La méthyléthylcétone est un produit normal de l'action du bromure d'éthylmagnésium sur les amides acétiques, c'est un corps assez volatil (P. E. 81°) (2) et soluble dans l'eau ; je l'ai recherché dans l'éther d'extraction, dans les têtes de distillation et dans les eaux d'hydrolyse.

J'ai rectifié deux fois avec une haute colonne l'éther récu-

1. Ber., 1876, 9, 323

2. Picetti, Ber., 1906, 39, 2771.

péré venant de plusieurs condensations magnésiennes ; ni les dernières fractions, passant de 35° à 45°, ni le résidu de la distillation, soumis à l'action de la semi carbazide, n'ont donné de semi-carbazone.

A partir d'une condensation faite sur 1/6 de molécule d'éthylanilide butyrique, j'ai obtenu, en chauffant modérément les produits de réaction après avoir chassé l'éther au bain-marie bouillant, une tête de distillation passant au-dessous de 100° sous la pression ordinaire. J'ai traité cette fraction par 2 g. de chlorhydrate de semi-carbazide en présence de carbonate de potassium ; j'ai séparé 0,75 g. d'une semi-carbazone brute (F. 178°-182°), fondant à 188° après cristallisation dans l'alcool, celle-ci a été identifiée avec l'acétone semi-carbazone. La fraction de distillation étudiée contenait donc 0,37 g. d'acétone libre, qui ne peut venir que de la décomposition par la chaleur de l'éthylanilide acétylacétique.

Les eaux d'hydrolyse ont été distillées sous pression ordinaire et ont donné une fraction de tête de 60 cm³ que l'on a neutralisée exactement par le carbonate de potassium. On prélève 15 cm³ de cette fraction dans lesquels on caractérise l'acétone par la méthode de Claisen (¹) ; le reste est traité par 4 g. de chlorhydrate de semi-carbazide, suivant la méthode habituelle et laissé 5 jours en contact avec le réactif. La solution aqueuse est ensuite évaporée à l'air.

On sépare un premier précipité de 2, 4 g. ; agité avec une petite quantité d'eau distillée, il se dissout en partie ; la fraction insoluble est constituée par la semi-carbazone de l'acétone (1,4 g. fondant de 188° à 190°) : la solution aqueuse laisse déposer des cristaux qui fondent mal de 125° à 145°. Le mélange de ceux-ci avec la semi-carbazone synthétique (F. 148°) de la méthyléthylcétone fond de 120° à 140° (Les points de fusion indiqués dans la littérature pour cette semi-carbazone sont : 136°-139°-148°).

Les précipités que l'on isole ensuite sont formés de 0,9 g. d'acétone semi carbazone fondant à 188°.

1. *Liebig's Ann.*, 1884. 223, 143.

Il semble donc bien que la condensation magnésienne donne une très petite quantité de méthyléthylcétone : en outre, on peut évaluer à 2,2 g. l'acétone isolée sous forme de semi-carbazone des eaux d'hydrolyse et des têtes de distillation, ce qui correspond au dédoublement de 42 % de l'éthylanilide acétylacétique qui pourrait se former théoriquement dans la condensation magnésienne.

RECHERCHE DES BASES.

On traite les eaux chlorhydriques d'hydrolyse par un mélange d'ammoniaque et de chlorure d'ammonium jusqu'à l'apparition d'un précipité de magnésie ; on extrait à l'éther, on sèche la solution étherée sur du carbonate de potassium et on chasse l'éther. Poids brut : 15,5 g. La distillation donne 12 g. d'éthylaniline, c'est-à-dire 60 % de la quantité contenue dans la N-éthylacétanilide mise en œuvre : le poids d'éthylaniline libérée dépasse donc ce que l'on peut attendre d'une transformation complète de la N-éthylacétanilide en éthylanilide β -cétonique, ce qui se comprend si l'on tient compte de l'hydrolyse, qui a été mise en évidence, d'une partie de l'éthylanilide acétylacétique.

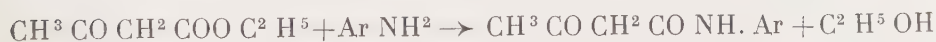
CHAPITRE II

SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE LA N-ÉTHYLACÉTYLACÉTANILIDE

J'ai obtenu la N-éthylacétylacétanilide par l'action de l'éthylaniline sur l'acétylacétate d'éthyle ; méthode analogue à celle qui avait déjà été utilisée pour la préparation des arylides acétylacétiques monosubstituées à l'azote. A ma connaissance, la N éthylacétylacétanilide n'avait pas encore été isolée ; la seule alcoylarylide β -cétonique que l'on puisse citer est l'éthylanilide α -butyrylbutyrique que M. Roch ⁽¹⁾ a récemment préparée en chauffant entre 180° et 200° l'éthylaniline avec l' α -butyrylbutyrate d'éthyle.

La préparation d'une arylide acétylacétique est une opération délicate, l'action des amines primaires aromatiques sur l'acétylacétate d'éthyle peut, en effet, suivant les conditions expérimentales, donner des esters aminocrotoniques, des arylides β -cétoniques, des arylides aminocrotoniques et des urées ; le terme final de la réaction dépend de la température et des proportions suivant lesquelles les réactifs ont été utilisés.

Par mélange équimoléculaire, les arylides β -cétoniques se forment à une température modérée, en présence ou non d'une trace de pyridine ⁽²⁾ :



1. Diplôme d'études. Paris, 1938.

2. Fier et Ziegler, *Helv. Chim. Acta*, 1928, 11, 776.

On obtiendrait à froid un ester arylamino-crotonique et à une température plus élevée, une urée bisubstituée symétrique. La présence de diphénylurée symétrique dans les produits de réaction d'un mélange équimoléculaire d'ester acétylacétique et d'aniline porté à l'ébullition, avait été signalée par Oppenheim (1). D'après Knorr, la diphénylurée provient de la décomposition de l'acétylacétanilide sous l'action de la chaleur : elle se forme plus facilement en présence d'un excès d'aniline, suivant l'équation :



L'anilide acétylacétique a été préparée par Knorr (2), par Pfeiffer (3), puis par Limpach (4). Dans un de ses essais Pfeiffer chauffe pendant 10 minutes un mélange équimoléculaire d'aniline et d'acétylacétate d'éthyle en ballon ouvert à 160°, il obtient l'acétylacétanilide avec un rendement de 50%. Limpach améliore la méthode en opérant en présence d'un grand excès d'ester et en évitant la présence d'éthylaniline libre ; il introduit celle-ci goutte à goutte (1 mol.) dans l'ester (4 mol.) porté préalablement à la température de 160° ; le rendement de l'opération atteint 90 %.

J'ai préparé l'éthylanilide acétylacétique en chauffant à 135-140° l'acétylacétate d'éthyle avec l'éthylaniline, soit en proportions équimoléculaires, soit en présence d'un grand excès d'ester acétylacétique ; ni dans l'un, ni dans l'autre cas, la réaction n'est totale, j'ai chassé sous pression réduite les matières premières inutilisées et j'en ai toujours récupéré une importante partie. Le rendement en N-éthylacétylacétanilide (essais 1° pp. 23 et 24) n'est pas amélioré quand on opère en présence d'un excès d'ester, mais il est sensiblement abaissé quand, au cours des distillations, on élève la température et prolonge la durée du chauffage (2° essai p. 23).

1. *Ber.*, 1877, **9**, 1078

2. Knorr et Reuter, *Ber.*, 1894, **27**-1169.

3. *J. F. prakt. ch.*, 1925 (2), **III**, 240.

4. *Ber.*, 1931, **64**, 970.

La décomposition par la chaleur de l'éthylanilide acétylacétique est très particulière ; même en présence d'éthylaniline, elle ne donne pas d'urée, mais de l'acétone, de l'éthylalinine, et des produits résineux.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

PRÉPARATION DE LA N-ÉTHYLACÉTYLACÉTANILIDE, À PARTIR D'UN MÉLANGE ÉQUIMOLÉCULAIRE D'ESTER ACÉTYLACÉTIQUE ET D'ÉTHYLANILINE.

1^{er} essai. — Pour préparer cette arylide, on mélange 24 g. d'éthylaniline et 26 g. d'ester acétylacétique (1/5 de mol.) fraîchement rectifiés, on chauffe à 130°-135° pendant une heure, dans un ballon ouvert, puis on distille sous pression réduite ; on obtient :

18 g. bouillant au-dessous de 120° sous 50 mm.

7,4 g. bouillant de 80° sous 10 mm. à 155° sous 8 mm.

13,7 g. bouillant de 155° à 160° sous 8 mm.

7,6 g. bouillant de 160° à 180° sous 15 mm.

La 3^e fraction de 13,7 g. est une huile légèrement jaune, qui cristallise en présence d'un germe cristallin. Elle colore en violet le perchlorure de fer ; elle donne une semi-carbazone, de point de fusion 163°-165°, avec un rendement de 60 % et un sel potassique solide, avec un rendement de 85 % (p. 26).

Les analyses correspondent à la N-éthylacétylacétanilide à peu près pure dont on obtient, dans cette opération, 35 % de la quantité théorique.

Un 2^e *essai*, réalisé dans les mêmes conditions mais sur des quantités 5 fois plus grandes, donne un rendement de 20 % en arylide β -cétonique difficile à purifier. Malgré le chauffage prolongé nécessité par les distillations, il ne se forme pas de diéthylidiphénylurée symétrique dont on pourrait attendre la présence par analogie avec les préparations

d'acétylacétanilide, mais on isole 7 g. d'acide déhydracétique.

PRÉPARATION DE LA N-ÉTHYLACÉTYLANILIDE
A PARTIR D'UN MÉLANGE DE 4 MOLÉCULES D'ESTER ACÉTYLACÉTIQUE
POUR 1 MOLÉCULE D'ÉTHYLANILINE.

1^{er} essai. — L'arylide est préparée suivant la méthode de Limpach : 60 g. d'ester acétylacétique sont portés à la température de 130° dans un ballon de Claisen ; on ajoute alors goutte à goutte au moyen d'une ampoule à brome, 14 g. d'éthylaniline ; le mélange est maintenu pendant 1/4 d'heure à 130°-135° (température mesurée au sein du liquide) puis on distille en diminuant progressivement la pression jusqu'à 85° sous 17 mm. Le résidu pèse 15 g. et donne par distillation 9,6 g. d'arylide acétylacétique qui passent de 140° à 153° sous 4 mm. et qui se solidifient complètement. Après cristallisation dans l'éther absolu, on obtient 8 g. d'éthylanilide acétylacétique fondant de 63° à 65°, soit 34 % du rendement théorique.

Dans un 2^e *essai*, on évite de distiller la N-éthylacétylacétanilide. On utilise 104 g. d'ester acétylacétique et 24 g. d'éthylaniline ; après avoir chauffé entre 130° et 135°, comme dans la première opération, on distille tous les produits qui passent au bain-marie sous 14 mm. Ce premier distillat est lui-même évaporé de la même façon afin de récupérer la N-éthylacétylacétanilide qu'il contient et qui a été entraînée en même temps que les matières premières inaltérées.

Le résidu global pèse 36 g., c'est une huile jaune pâle laissant déposer par refroidissement de beaux cristaux, fondant de 56° à 59°, que l'on essore ; les eaux-mères sont chauffées au bain-marie sous 6 mm. ; une nouvelle quantité d'éthylaniline distille, et, par refroidissement, le résidu de cristallisation cristallise partiellement ; on renouvelle encore le même traitement après avoir séparé la partie cristalline : le résidu présente alors une réaction acide au tournesol ; on le lave au carbonate de sodium à 10 % et on constate qu'il

ne contient pas d'acide déhydracétique ; on obtient, en le distillant sous 4 mm., de l'éthylaniline puis une fraction de 10,7 g. qui cristallise complètement de 58° à 60°.

L'arylide solide obtenue dans cette opération fond de 56° à 60° et pèse au total 20 g. Par ce mode opératoire assez long, j'ai évité toute décomposition de l'éthylanilide acétylacétique et je l'ai obtenue avec un rendement de 50 %, calculé par rapport à l'éthylaniline mise en œuvre.

ETUDE DE LA N-ÉTHYLACÉTYLACÉTANILIDE.



L'arylide, purifiée par plusieurs cristallisations dans l'éther absolu bouillant, est une poudre cristalline blanche fondant à 62°-63°, bouillant à 143°-145° sous 4 mm. Elle est assez soluble dans l'eau, et, à chaud, dans l'éther ; très soluble dans l'alcool et dans l'acétone. Elle est neutre au tournesol et colore en violet intense le perchlorure de fer ; elle donne une semi-carbazone et un sel potassique ; elle se dissout lentement à froid dans l'acide chlorhydrique au 1/3, sans altération sensible, et s'hydrolyse presque totalement à chaud en libérant de l'éthylaniline et de l'acétone ; elle se décompose sous l'action de la chaleur en donnant les mêmes corps et une résine indistillable.

ANALYSES. *Dosage d'azote.* — Subst. 0,2136. Vol. d'azote : 13,1 cm³ à 20° ; pression corrigée : 748,6 Trouvé p. % 7,03.

Combustions. — 1° Subst. : 0,2215 ; CO² : 0,5691 ; H²O : 0,1595. Trouvé p. % C. 70,13. H = 8,00.

2° Subst. 0,2510 ; CO² : 0,6547 ; H²O : 0,1829. Trouvé : % : C = 70,15 ; H = 8,00. Théorie pour C¹²H¹⁵O²N : C = 70,24 ; H = 7,31

Semi-carbazone. — On emploie 0,5 g. de substance pure, 0,4 g. de chlorhydrate de semi-carbazide et 0,24 g. de carbonate de potassium. On obtient 0,63 g. de semi-carbazone fondant à 163° (R : 98 %).

Dosage d'azote. — Subst. 0,1610; vol. d'azote : 29,5 cm³ à 18° : pression corrigée : 749,2. Trouvé % : N = 21,29. Théorie : N = 21,37.

Sel de potassium. — L'éthylanilide acétylacétique, agitée avec une solution aqueuse de potasse très concentrée, fournit un sel potassique solide qui, en présence d'eau, régénère l'éthylanilide acétylacétique.

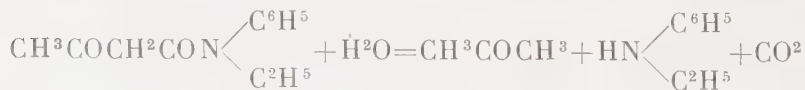
Dosage de potassium (par calcination en présence d'acide sulfurique pur, dans un creuset de silice). Poids de substance : 0,2577. Poids de SO⁴K² : 0,0882. K % = 0,0882 $\frac{78,3}{174,4} \frac{100}{0,2577}$. Trouvé : 15,37. Calculé pour C¹²H¹⁴O²KN : K = 16,15.

Hydrolyse chlorhydrique. — On chauffe à reflux pendant 3/4 d'heure, 3 g. d'éthylanilide acétylacétique en solution dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique au 1/3. On laisse refroidir et on distille sous pression ordinaire 20 à 25 cm³ des eaux chlorhydriques, on neutralise le distillat par le carbonate de potassium, puis on le traite par le chlorhydrate de semi-carbazide (1,8 g.). Il se forme 1 g. de semi-carbazone, fondant à 188° que l'on identifie avec la semi-carbazone de l'acétone.

On évapore à sec, sous pression réduite, les eaux chlorhydriques, on reprend le résidu sec, de 2 8 g., à l'eau distillée, on l'épuise à l'éther; on isole ainsi 0,65 g. de produits neutres qui sont identifiés avec la matière première inaltérée; on retire de la solution aqueuse, additionnée de potasse et extraite à l'éther, 1,2 g. d'éthylaniline bouillant à 100° sous 22 mm.

On a recueilli 21 % de matière première, 62 % d'acétone et 68 % d'éthylaniline.

L'hydrolyse de l'éthylanilide acétylacétique peut être représentée par le schéma :



Action de la chaleur. — Dans un petit ballon de Claisen

muni d'un réfrigérant, on met 2,35 g. de N-éthylacétylacétanilide, le réfrigérant aboutit au fond d'une ampoule maintenue dans la glace. On chauffe la ballon au bain-marie à 80° pendant une 1/2 heure, on élève peu à peu la température en chauffant au bain métallique ; on recueille entre 100° et 200° quelques gouttes d'un distillat à partir desquelles on obtient 0,17 g. d'acétone semi-carbazone (F. 188°).

La distillation du résidu, reprise sous 20 mm., donne 1 g. d'éthylaniline. Il reste une résine indistillable qui ne contient pas d'acide déhydracétique.

On a recueilli 72 % d'éthylaniline et 13 % d'acétone.

Action de la chaleur en présence d'éthylaniline. — Un mélange de 2 g. d'éthylaniline fraîchement rectifiée et de 3 g. d'éthylanilide acétylacétique, est chauffé jusqu'à 200° comme dans l'opération précédente. On ne recueille pas d'acétone. Le résidu, liquide et peu coloré, est traité par l'acide chlorhydrique au 1/3 pour séparer les produits neutres des produits basiques; on récupère 82 % d'arylamide β -cétonique inaltérée et 87 % de l'éthylaniline mise en œuvre.

Un excès d'arylamine semble donc avoir une action stabilisatrice sur l'éthylanilide acétylacétique : il est possible que celle-ci, chauffée avec l'éthylaniline, ait été transformée en éthylanilide arylaminocrotonique plus stable à la chaleur; ce dernier corps aurait été hydrolysé au cours du traitement chlorhydrique ultérieur et la N-éthylacétylacétanilide régénérée en quantité presque théorique. Thomson ⁽¹⁾ a préparé dans des conditions analogues, des arylides arylaminocrotoniques qui sont très facilement hydrolysables à froid par l'acide chlorhydrique.

Action de la chaleur en présence de chlorhydrate d'éthylaniline. — On fait le même essai sur un mélange de 3,4 g. d'éthylacétylacétanilide fondant à 61°-63° et 0,35 g. de chlorhydrate d'éthylaniline. Dès que l'on élève la température, au moyen du bain métallique, on obtient quelques

1 *J. Chem. Soc.*, 1936, 856.

gouttes d'acétone avec laquelle on prépare 0,3 g. d'acétone semi-carbazone correspondant à un taux de décomposition de 17 %; le résidu ne contient pas d'acide déhydracétique. La présence de chlorhydrate d'éthylaniline n'intervient donc pas dans le processus de décomposition.

On voit donc que l'action de la chaleur sur l'éthylanilide acétylacétique conduit, en l'absence d'eau, aux mêmes corps que l'hydrolyse chlorhydrique; il faut donc que les deux atomes d'hydrogène, ou la molécule d'eau nécessaire, soient empruntés à une partie de la substance. Il est possible qu'une trace d'humidité permette un commencement de dédoublement hydrolytique donnant naissance à l'acétone, à l'éthylaniline et au gaz carbonique (schéma p 26), puis que la décomposition continue, suivant le même processus; l'eau nécessaire étant fournie par la crotonisation presque totale, avec résinification, de l'acétone formée.

Ce qui est certain, c'est la rupture de la molécule entre le carbonyle et l'atome d'azote. Cette décomposition différencie la N-éthylacétylacétanilide des arylides acétylacétiques dérivant d'une base aromatique primaire pour lesquelles la rupture, sous l'action de la chaleur, met en jeu deux molécules et donne des résines et une diarylurée symétrique



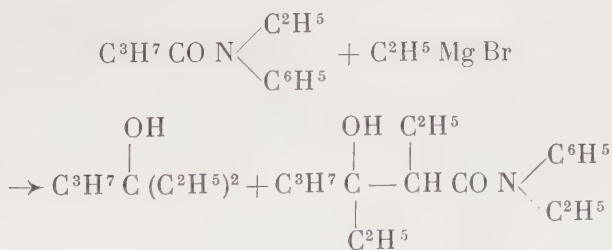
Dans ce dernier cas, la présence d'un excès de base favorise la formation d'urée; au contraire, un excès d'éthylaniline agit ici comme s'il stabilisait la N-éthylacétylacétanilide.

SECONDE PARTIE

Action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthylbutyranilide.

INTRODUCTION

Les condensations du bromure d'éthylmagnésium avec la N-éthylbutyranilide ont montré que la présence d'un radical phényle à l'azote modifie profondément le sens des réactions que l'on avait observées jusqu'ici dans la série des amides butyriques. Je n'ai pas pu caractériser de base tertiaire et je n'ai isolé qu'une très petite quantité (1 %) d'éthylpropylcétone ; j'ai obtenu deux composés hydroxylés, le diéthylpropylcarbinol et l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque accompagnés de leurs produits de déshydratation :

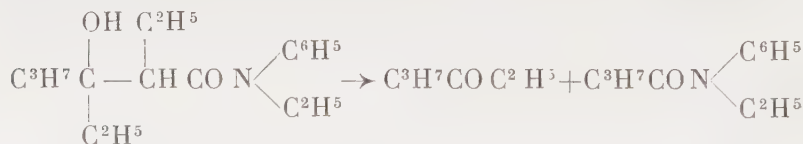


Les condensations ont porté sur 3 molécules de bromure d'éthylmagnésium pour 1 molécule d'éthylbutyranilide ; elles ont été faites, soit dans l'éther absolu, soit dans le toluène à l'ébullition. Quand on opère en milieu étheré, les

rendements en diéthylpropylcarbinol sont de 10 à 12 % et on récupère une quantité importante de l'éthylanilide initiale (42 %); quand on opère en milieu toluénique, presque toute l'éthylanilide entre en réaction et le rendement en diéthylpropylcarbinol s'élève à 30 %; au contraire, le taux de formation de l'éthylanilide β -hydroxylée reste le même (30 %) quelles que soient les conditions expérimentales. Les condensations magnésiennes libèrent de l'éthane : 40 % du volume qui correspond à un atome d'hydrogène mobile quand on chauffe 4 heures dans l'éther, et un volume voisin de la théorie dans les autres cas.

J'ai établi la constitution de l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque : j'ai mis la fonction alcool tertiaire en évidence par l'action des déshydratants (anhydride acétique, acide sulfurique à 25 %), qui conduit à l'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque dont la fonction amide est très résistante aux agents alcalins d'hydrolyse.

La position de l'hydroxyle, situé en β de la fonction amide, a été déterminée par l'examen des produits qui se forment sous l'action de la chaleur et des agents alcalins ; on observe une rupture de la molécule avec libération d'éthylpropylcétoné et d'éthylanilide butyrique :

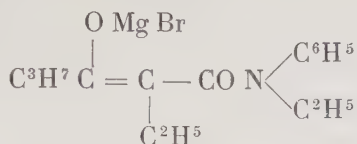


Cette réaction est analogue au dédoublement caractéristique que subissent, sous l'influence des mêmes agents, les amides et les esters β -hydroxylés dont la chaîne carbonée est ramifiée.

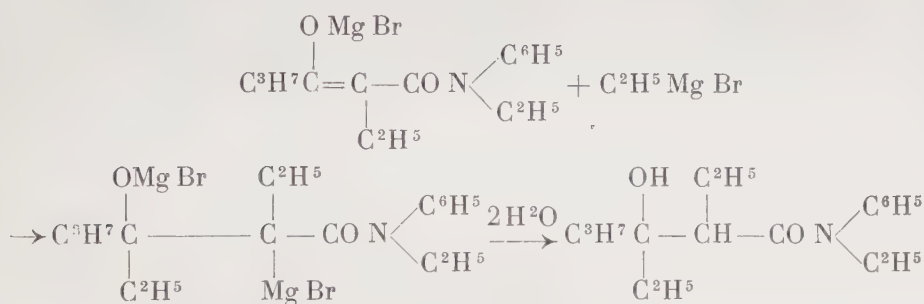
L'acide bromhydrique à 48 % saponifie la fonction amide de l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque : le produit principal de l'hydrolyse bromhydrique est une lactone en C^{10} que j'ai reproduite synthétiquement.

J'ai recherché par quel mécanisme les produits de la condensation magnésienne peuvent avoir pris naissance.

La formation d'une amide β -hydroxylée n'avait jamais été observée au cours des condensations magnésiennes des amides, j'avais d'abord cru pouvoir l'attribuer, en m'appuyant sur les travaux de Grignard et Liénart, à l'action condensante du dérivé bromo-magnésien de l'éthylaniline. Un mécanisme identique à celui que j'ai exposé p. 12 à propos de la formation des acétanilides β -cétoniques, conduirait au complexe :



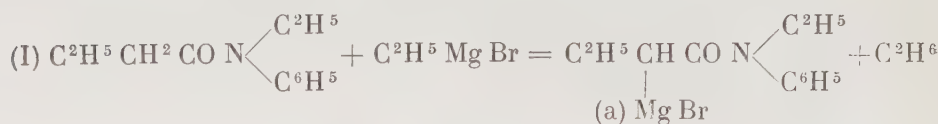
une molécule de bromure d'éthylmagnésium se fixerait ensuite sur la double liaison et l'hydrolyse donnerait l'anilide β -hydroxylée :



L'expérience ne confirme pas cette interprétation : j'ai constaté, en effet, que le dérivé bromo-magnésien est sans aucune action sur l'éthylanilide butyrique, en milieu éther absolu, même par un chauffage prolongé, c'est-à-dire dans les conditions de la condensation magnésienne qui avait donné naissance à l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque. En milieu benzénique ou toluénique, il se forme de très faibles quantités d'éthylanilide β -cétonique et surtout des produits mal définis, fortement résinifiés.

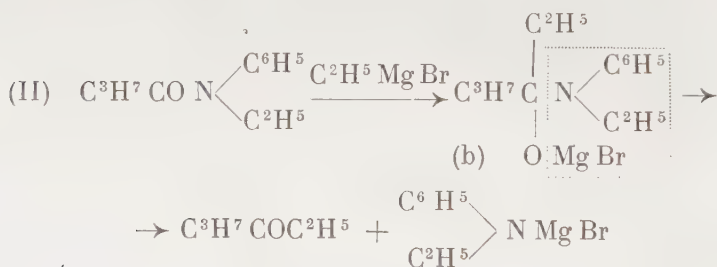
J'ai été amenée à admettre que l'éthylanilide butyrique possède en α de la fonction anilide un atome d'hydrogène

acide qui réagit directement sur une molécule de bromure d'éthylmagnésium, en libérant une molécule d'éthane ; l'éthylanilide butyrique est ainsi transformée en un véritable dérivé organo-magnésien :

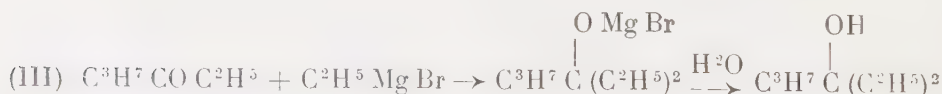


On peut alors très facilement rendre compte de la formation des produits de la réaction par l'un ou l'autre des mécanismes suivants :

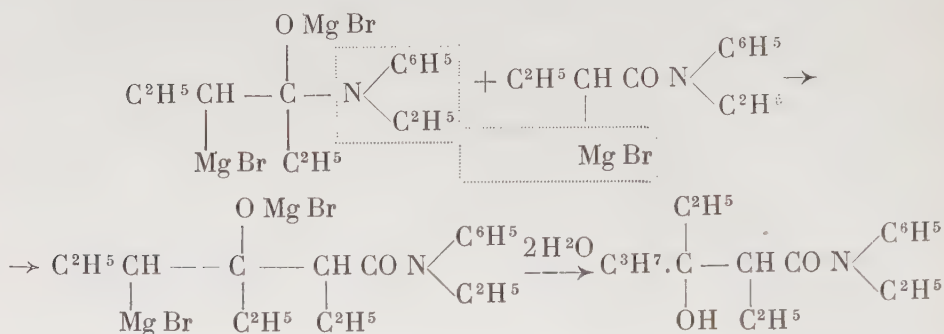
1° Une partie de l'éthylanilide butyrique réagit suivant le schéma I conduisant au dérivé bromo-magnésien (a), tandis qu'une autre partie de l'éthylanilide butyrique donne suivant le comportement général des amides, le complexe (b), schéma II, qui se dissocie en libérant de l'éthylpropylcétone et le dérivé bromo-magnésien de l'éthylaniline :



L'éthylpropylcétone libre réagit, d'une part sur le bromure d'éthylmagnésium en excès pour donner naissance au diéthylpropylcarbinol (III) et, d'autre part, sur le dérivé bromo-magnésien (a), (schéma I) pour conduire à l'éthylanilide β -hydroxylée (schéma IV).



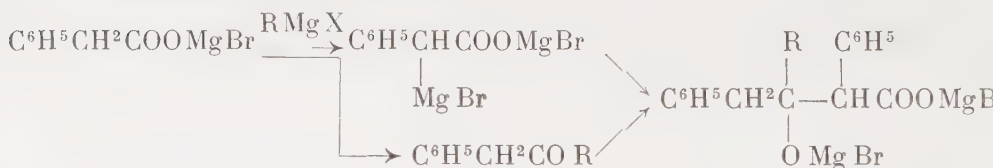
L'action du dérivé organo-magnésien (a) sur le même complexe (c) conduit à l'éthylanilide β -hydroxylée :



Une faible quantité du complexe (c), décomposée à l'hydrolyse, donne l'éthylpropylcétone.

Ces deux mécanismes montrent, l'un comme l'autre, que le radical $-\text{N} \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$ est très faiblement lié au carbonyle amidique, ce qui différencie nettement l'éthylanilide butyrique des différentes amides N-bisubstituées qui ont été étudiées jusqu'ici.

C'est par un processus tout à fait analogue au premier de ces mécanismes qu'Ivanoff et Spassof ⁽¹⁾ ont expliqué l'obtention d'acides β -hydroxylés lors de la condensation du sel bromo-magnésien de l'acide phénylacétique avec les dérivés organo-magnésiens. Ces auteurs ont résumé la réaction par le schéma suivant :



Il est assez curieux de constater que l'éthylanilide butyrique se comporte sous l'action des dérivés organomagnésiens d'une façon qui la rapproche de l'acide phénylacétique, dont le groupement méthylénique a des propriétés acides bien connues.

1. Bull. Soc. Chim., 1931, 49, 377.

CHAPITRE I

CONDENSATION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNESIUM AVEC LA N-ÉTHYLBUTYRANILIDE.

La N-éthylbutyranilide n'est pas mentionnée à ma connaissance dans les répertoires de chimie organique ; je l'ai obtenue par l'action du chlorure de butyryle sur l'éthylaniline (¹), méthode analogue à celle qui avait été employée par Hildebrandt pour préparer la N-diéthylbutyramide.

On met dans un ballon entouré de glace et surmonté d'un réfrigérant de Grignard, 1 molécule + 10 % d'éthylaniline dissoute dans deux fois son poids de benzène ; on verse goutte à goutte, au moyen d'une ampoule à brome et en agitant constamment, une 1,2 molécule de chlorure de butyryle dissous dans son poids de benzène sec, la réaction est accompagnée d'un faible échauffement ; on laisse en contact trois heures, on essore le chlorhydrate d'éthylaniline précipité et on le lave au benzène, puis la solution benzénique est agitée avec une solution d'acide chlorhydrique au 1/3, lavée à l'eau distillée et séchée sur du sulfate de sodium anhydre ; on chasse ensuite le benzène sous pression réduite et on distille. Le produit obtenu bout bien à 143° sous 17 mm. ; les rendements atteignent 80 à 85 % de la théorie.

La N-éthylbutyranilide est un liquide sirupeux, incolore, jaunissant lentement à l'air, entraînable à la vapeur d'eau, soluble dans les solvants organiques, insoluble dans l'eau

1. *A. Pth.*, 54, 129.

et dans l'acide chlorhydrique au 1/3, soluble dans l'acide chlorhydrique à 50 %.

Dosage d'azote. — (Dumas) 1^o Subst : 0,4084; vol. d'azote : 26,6 cm³ à 15°5. Pression corrigée : 728,4. Trouvé % : N = 7,41.

2^o Subst. 0,4067 ; vol. d'azote : 26,5 cm³, à 19°. Pression corrigée 734,25. Trouvé : N = 7,29. Théorie : N = 7,33.

Combustion. — Subst. : 0,4823. CO² : 1,3269. H²O : 0,3905. Trouvé % : C = 75,03 ; = 8,97. Théorie : C = 75,39 ; H = 8,90.

CONDENSATIONS EN MILIEU ÉTHÉRÉ.

On prépare le dérivé organo-magnésien à partir de 24 g. de magnésium. La condensation est faite à froid avec 63 g. de N-éthylbutyranilide (1/3 de mol.) dissous dans 120 g. d'éther absolu ; il ne se produit aucun échauffement, mais un dégagement gazeux régulier apparaît lorsqu'on chauffe, il est de 3 l. 8 après 4 h. 1/2 et de 8 l. après 16 heures de chauffage (théorie pour un hydrogène mobile : 7 l. 4). On laisse refroidir, puis on verse lentement le contenu du ballon sur un mélange de glace pilée et de chlorure d'ammonium, il se produit une émulsion magnésienne que l'on détruit au moyen de carbonate de potassium sec ; on évite ainsi l'emploi d'un acide minéral qui risquerait de déshydrater les corps hydroxylés qui se forment dans les condensations.

La solution éthérée, décantée, est séchée sur du carbonate de potassium anhydre ; l'éther chassé au bain-marie laisse un résidu liquide de 70 g.

Une première distillation permet de séparer les fractions suivantes :

1) 120° sous 90 mm. à 120° sous 40 mm.....	7,3 g.
2) 100° à 140° sous 20 mm.....	20,7 g.
3) 138° à 150° sous 14 mm.... :	17 g.
4) 150° sous 14 mm. à 160° sous 5 mm.....	20 g.

On agite chacune des fractions (2) et (3) avec une solution

aqueuse au 1/3 d'acide chlorhydrique et on épuise à l'éther ; la solution étherée contient les produits neutres ; elle est lavée à l'eau distillée et séchée sur le sulfate de sodium sec.

On traite les eaux chlorhydriques par la potasse solide pour libérer les bases ; on extrait à l'éther et on sèche la solution étherée sur du carbonate de potassium ; la distillation donne 12,5 g. d'éthylaniline.

Les rectifications des produits neutres ont permis d'isoler par rapport à l'éthylanilide mise en œuvre :

- 1,2 % d'éthylpropylcétone,
- 13 % de diéthylpropylcarbinol plus ou moins déshydraté en carbure éthylénique,
- 36,5 % d'éthylanilide récupérée,
- 13 % d'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque,
- 16 % d'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque.

Une autre condensation faite dans les mêmes conditions, mais en chauffant seulement pendant quatre heures donne des résultats très voisins ; le rendement en produits supérieurs reste le même (29 %) ; le rendement en alcool tertiaire diminue légèrement (10 % au lieu de 13 %) ; on retrouve 42,5 % d'éthylanilide initiale au lieu de 36,5 %, mais le dégagement gazeux atteint seulement 37 % de la théorie pour un hydrogène mobile ; dans ce cas, le rendement en produits supérieurs de condensation (anilide β hydroxylée et anilide éthylénique) est du même ordre de grandeur que le dégagement gazeux observé ; après un chauffage de 16 heures, le volume gazeux recueilli correspond à une action complète du bromure d'éthylmagnésium sur l'hydrogène mobile que semble posséder l'éthylanilide butyrique : cependant ce dernier corps est récupéré dans des proportions peu différentes dans les deux cas.

CONDENSATIONS EN MILIEU TOLUÉNIQUE.

On prépare le bromure d'éthylmagnésium dans l'éther à partir de 18 g. de magnésium, on ajoute 160 g. de toluène

sec et on distille l'éther ; on introduit à chaud (en 15 minutes) une solution de 48 g. d'éthylanilide butyrique dans 90 g. de toluène sec. La réaction est très vive et elle est accompagnée d'un dégagement gazeux immédiat. On chauffe à reflux au bain d'huile ($T^{\circ} = 140^{\circ}$) pendant trois heures ; le dégagement gazeux cesse après deux heures de chauffage ; il est au total de 4 l., 8 (théorie pour 1 hydrogène mobile : 5 l., 6). L'hydrolyse est faite comme dans les essais précédents, mais les produits neutres de la condensation sont séparés de l'éthylaniline, avant toute distillation, par un épuisement de la solution éthéro-toluénique, au moyen d'acide chlorhydrique au 1/3 ; on lave ensuite cette solution avec du carbonate de sodium à 15 % ; on sèche et on distille comme il a été indiqué plus haut. Dans ces conditions le diéthylpropylcarbinol n'est pas sensiblement déshydraté au cours de la distillation. On réserve le toluène chassé au bain-marie dans le vide ; on le rectifiera afin d'en séparer l'éthylpropylcétone qu'il peut contenir.

Cinq condensations, réalisées chacune à partir de 63 g. d'éthylanilide butyrique, sont traitées ainsi et les produits de condensation réunis pour une distillation commune. Après rectification on aboutit aux fractions suivantes :

- a) 5,7 g. passant de 112° à 130° sous 760 mm. dont on séparera l'éthylpropylcétone, formée avec un rendement de 1 % ;
- I) b) 62 g. de diéthylpropylcarbinol passant de 60° à 70° sous 22 mm. (R : 30 %) ;
- c) 16 g. d'éthylanilide butyrique passant de 142° - 150° sous 18 mm. (soit 5 % d'éthylanilide initiale récupérée) ;
- d) 82 g. passant de 120° sous 4 mm. à 185° sous 8 mm.
- II) mélange d'éthylanilide β -hydroxylée et d'éthylanilide éthylénique de déshydratation, formées ensemble avec un rendement de 34 %.

On sépare des solutions chlorhydriques de lavage, 136 g. d'éthylaniline bouillant de 90° sous 20 mm. à 93° sous 16 mm., et une très petite quantité de produits supérieurs

bouillant de 120° à 145° sous 5 mm. sur lesquels l'acide picrique a été sans action et qui sont probablement formés d'éthylanilide butyrique entraînée au cours de la séparation.

CHAPITRE II

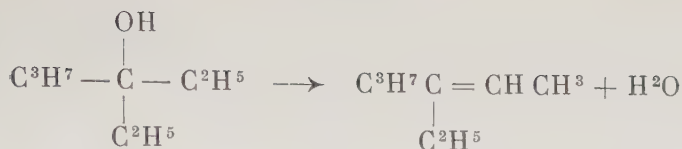
ÉTUDE ET CARACTÉRISATION DES PRODUITS DE RÉACTION

I. — FRACTIONS INFÉRIEURES DE DISTILLATION.

FRACTION a : *Ethylpropylcétone*. — La fraction bouillant de 112° à 130° sous pression ordinaire, est traitée en milieu hydroalcoolique par la semi-carbazide libérée de son chlorhydrate au moyen de carbonate de potassium. On obtient 16 g. de semi-carbazone, fondant à 110°, que l'on identifie avec la semi-carbazone de l'éthylpropylcétone ; le rendement est faible en semi-carbazone ; la fraction bouillant de 112° à 130° peut contenir encore du toluène et une certaine quantité de carbure de déshydratation du diéthylpropylcarbinol.

FRACTION b : *Diéthylpropylcarbinol*. — La fraction passant de 60 à 70° sous 22 mm. répand une odeur caractéristique d'alcool tertiaire ; rectifiée sous pression ordinaire, elle bout à 159°, point d'ébullition indiqué par Masson pour le diéthylpropylcarbinol ⁽¹⁾. Masson a déshydraté ce corps au moyen d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc ; il a obtenu un carbure éthylénique bouillant de 119° à 120° qui peut être l'éthyl-3 hexène-2 ou l'éthyl-3 hexène-3, la déshydratation pouvant se faire de deux façons différentes :

1. C. R., 1901, 132. 484.



Selon Clarke et Riegel ⁽¹⁾ l'éthyl-3 hexène-2 bout à 119° sous la pression ordinaire.

J'ai fait un essai de déshydratation sur le produit rectifié.

J'ai chauffé à reflux jusqu'à disparition de l'odeur d'alcool tertiaire, c'est-à-dire pendant 30 heures, 15,4 g. de substance bouillant à 159°, avec 125 g. d'acide sulfurique à 15 %. Après avoir extrait à l'éther et séché la solution étherée sur du sulfate de sodium anhydre, j'ai obtenu 9,8 g. d'un liquide, qui décolore le brome, réduit le permanganate de potassium et bout de 118° à 120°.

FRACTION c. — Elle est formée de N-éthylbutyranilide récupérée, bouillant après rectification de 142° à 145° sous 15 mm.

Dosage d'azote. — Subst. : 0,2678. Vol. d'azote : 17,7 cm³ à 17°5. Pression corrigée : 757,9. Trouvé % : N = 7,53. Théorie pour C⁸H¹⁷ON : N = 7,35.

Combustion. — Subst. : 0,2970. CO² : 0,8220. H²O : 0,2514. Trouvé % C = 75,47. H = 8,97. Théorie pour C⁸H¹⁷ON : C = 75,39. H = 8,90.

II. — FRACTIONS SUPÉRIEURES DE DISTILLATION BOUILLANT DE 120° SOUS 4 MM. A 185° SOUS 8 MM.

On constate, si on rectifie la fraction d (p. 38) à la trompe à eau, que l'anilide alcool tertiaire (PE : 180°-196° sous

1. *J. Am. Soc.*, 1913, **34**, 677.

16 mm.) est en partie déshydratée avec formation d'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque, en partie dédoublée par la chaleur en éthylpropylcétone et N-éthylbutyranilide (p. 43). Au cours des fractionnements, le point d'ébullition est sans cesse abaissé ; on recueille de l'éthylanilide butyrique, tandis que l'éthylpropylcétone est perdue à l'état de vapeurs non condensées ; lorsqu'on interrompt la distillation, on peut isoler, quand on reprend le chauffage, une petite quantité de liquide bouillant vers 45° sous 20 mm. qui a été identifiée à l'éthylpropylcétone grâce à sa semicarbazone.

Finalement, les rectifications terminées sous le vide de la trompe à mercure, on a séparé les fractions suivantes :

- 1) 22 g. passant de 142° à 145° sous 15 mm. ; éthylanilide butyrique qui provient en majeure partie du dédoublement de l'anilide β -hydroxylée ;
- 2) 19 g. passant de 133° à 139° sous 3 mm., composés d'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque ;
- 3) 7 g. de fraction intermédiaire, mélange inséparable d'éthylanilide éthylénique et d'éthylanilide alcool, bouillant de 139° sous 3 mm. à 155° sous 3 mm. ;
- 4) Enfin, 15 g. bouillant bien de 155° à 157° sous 3 mm., formés d'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque.

La fraction (2) passant de 133° à 139° sous 3 mm. est un liquide incolore, jaunissant à l'air, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques, décolorant l'eau de brome et réduisant instantanément le permanganate de potassium. Son point d'ébullition sous 16 mm. est 175° à 178°.

L'analyse correspond à la composition de l'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque qui provient de la déshydratation de l'éthylanilide β -hydroxylée au cours des distillations.

Dosages d'azote. — 1° Subst. : 4,660. Vol. d'azote : 22,5 cm³ à 18°. Pression corrigée : 734,25. Trouvé p. % : N = 5,47.

2° Subst. : 0,2888. Vol. d'azote : 13,9 cm³ à 22°. Pression corrigée : 725,1. Trouvé : N = 5,31.

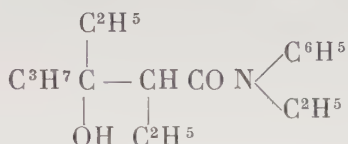
Combustions. — 1^o Subst. 0,2469. CO² : 0,7149. H²O 0,2144. Trouvé % C = 78,95. H = 9,64 ;

2^o Subst. 0,1639. CO² : 0,4762. H²O : 0,1507. Trouvé % : C = 79,23. H = 10,21. Théorie pour C¹⁸H²⁷ON. N = 5,12. C = 79,12. H = 9,89.

On obtient le même corps lorsqu'on chauffe à reflux l'éthylanilide β-hydroxylée avec l'anhydrique acétique ou avec une solution aqueuse d'acide sulfurique à 25 % (p. 47).

L'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque reste inaltérée par un chauffage à reflux prolongé 40 heures, avec la potasse alcoolique.

La fraction (4) passant de 155° à 157° sous 3 mm., est formée d'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque :



C'est un liquide épais, incolore, mais jaunissant à l'air, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques.

Dosages d'azote. — 1^o Subst. 0,5310. Vol. d'azote : 23 cm³ à 18°. Pression corrigée : 744,65. Trouvé % N = 4,88 ;

2^o Subst. : 0,2573. Vol. d'azote : 11,1 cm³ à 19°. Pression corrigée : 736,15. Trouvé % : N = 4,88.

Combustions. — 1^o Subst. 0,2970. CO² : 0,8220. H²O : 0,2514. Trouvé % : C = 75,47. H = 8,97. Théorie pour C¹⁸H²⁹O²N. N = 4,81. C = 75,39. H = 8,90.

CONSTITUTION DE L'ÉTHYLANILIDE DIÉTHYL-2-3 HYDROXY-3 HEXANOÏQUE

La constitution de cette anilide β-hydroxylée a été établie :

- I. Par le dédoublement simple qu'elle subit sous l'action de la chaleur et sous l'action de la potasse alcoolique.

II. Par sa déshydratation qui conduit à l'éthylanilide éthylénique.

III. Par l'hydrolyse bromhydrique.

DÉDOUBLEMENT DE L'ÉTHYLANILIDE β -HYDROXYLÉE.

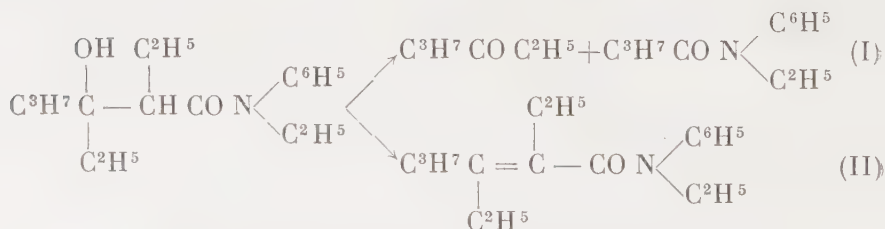
1^o *Sous l'action de la chaleur.* — On chauffe à reflux sous pression ordinaire, pendant une demi-heure, dans un ballon de Claisen, 3,4 g. d'éthylanilide β -hydroxylée, puis on distille lentement jusqu'à 140° (température au sein du liquide : 270°) : le distillat donne par l'action de la semi-carbazide : 0,5 g. d'éthylpropylcétone semi-carbazone.

Le résidu liquide, rectifié sous pression réduite, donne 0,5 g. de N-éthylbutyranilide bouillant de 142° à 152° sous 19 mm., et 1,1 g. d'éthylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque, bouillant de 170° à 182° sous 18 mm.

N-éthylbutyranilide. Dosage d'azote. — Subst. 0,3508. Vol. d'azote : 14,9 cm³ à 18°. Pression corrigée : 759 mm. Trouvé % : N = 7,05. Théorie pour C¹²H¹⁷ON. N = 7,33.

Ethylanilide hexénoïque. Dosage d'azote. — Subst. 0,3770. Vol. d'azote : 19,7 cm³ à 17°5. Pression corrigée : 735,23. Trouvé p % N = 5,95. Théorie pour C¹⁸H²⁷ON : N = 5,12.

Par action de la chaleur, l'anilide alcool a été en partie déshydratée ; en partie dédoublée en éthylpropylcétone et éthylanilide butyrique :



Il avait déjà été signalé des dédoubllements et des déshydratations analogues avec certains acides ou esters β -hydroxylés possédant une substitution en α du carboxyle

Schnapp ⁽¹⁾ avait décomposé l'acide α -diéthyl β -hydroxybutyrique en aldéhyde acétique et acide diéthylacétique par distillation sèche ; Blaise et Bagard ⁽²⁾ avaient obtenu à partir de l'acide α -propyl α -oxy n-valérique, 2 % de dipropylcétone, 63 % d'acides éthyléniques et 5 % de lactone ; mais Schroeter, en chauffant les esters de quelques acides alcools, soit seuls, soit en présence de potasse alcoolique, les transforma seulement en esters éthyléniques.

2° *Par la potasse alcoolique.* — 4,2 g. de N-éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque sont chauffés à reflux avec une solution de potasse alcoolique préparée à partir de 4 g. de potasse solide ; après avoir séparé 0,2 g. de produits acides que l'on n'a pas pu caractériser, on isole, dans les produits neutres, deux fractions bouillant, l'une au-dessous de 70° sous 90 mm., l'autre de 90° à 152° sous 12 mm.

A partir de la première fraction, on prépare une semicarbazone qui, purifiée, pèse 0,65 g. et fond de 108° à 109° ; on l'identifie avec la semicarbazone de l'éthylpropylcétone synthétique (fusion du mélange 108° à 109°).

La seconde fraction est chauffée à reflux avec de l'acide bromhydrique à 48 %, en employant la méthode qui sera décrite plus loin ; on isole, à côté d'une petite quantité de produits neutres, 1,5 g. d'acide butyrique et des produits basiques à partir desquels on prépare 2,5 g. de picrate (F. 137°) que l'on identifie au picrate d'éthylaniline.

On transforme l'acide butyrique en anilide pour le caractériser. On le chauffe à l'ébullition pendant 3 heures avec la quantité théorique d'aniline + 10 % ; l'excès d'aniline est éliminé par un lavage à l'acide chlorhydrique au 1,3 ; le résidu, après une cristallisation dans l'alcool étendu, donne 0,8 g. d'anilide butyrique, fondant bien de 91° à 92°, qui est identifiée avec la butyranilide synthétique (fusion du mélange : 90° à 92°).

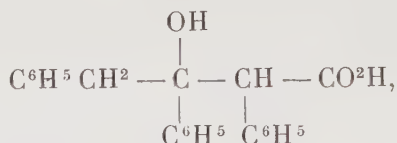
1. *Ann. Liebig*, 1880, **201**, 72.

2. *Ann. Phys. et Chim.*, 1907, **11**, 111.

3. *Ber.*, 1881, **14**, 1318.

L'action de la potasse alcoolique sur l'éthylanilide β -hydroxylée a dédoublé la molécule en éthylpropylcétone et éthylanilide butyrique (schéma 1 p. 44).

Le dédoublement d'acides ou d'esters β -hydroxylés sous l'action des alcalis a été souvent observé (1). Ivanoff et Popoff (2) tirent du dédoublement des acides β -hydroxylés de la série aromatique, du type :



une méthode de préparation des désoxybenzoïnes. Ils obtiennent, dans tous les cas, de l'acide phénylacétique et la cétone correspondante.

DÉSHYDRATATION DE L'ÉTHYLANILIDE β -HYDROXYLÉE.

1° *Par l'anhydride acétique.* — 9,3 g. de substance (P. E. 155° à 157° sous 3 mm.) sont chauffés 5 heures à reflux avec 17 g. d'anhydride acétique. On obtient le produit de déshydratation de l'éthylanilide alcool avec un rendement de 30 %.

Combustion. — Subst. 0,1212. CO_2 : 0,3494. H_2O : 0,1154. Trouve % C : = 78,62 ; H = 10,57. Théorie pour $\text{C}^{18}\text{H}^{27}\text{ON}$: C = 79,12. H = 9,89.

2° *Par l'acide sulfurique.* — 7 g. d'éthylanilide β -hydroxylée légèrement déshydratée (P. E. 180° à 196° sous 16 mm.) sont chauffés à reflux, avec 20 g. d'une solution d'acide sulfurique à 25 % pendant 10 heures, en agitant fréquemment. On fait la séparation des produits comme dans le cas des hydrolyses bromhydriques (voir ci-dessous), on isole 6 g.

1. Karl Michel et Spitzauer. *Mon. f. ch.*, 1902, **32**, 1109.

2. *Bull. Soc. Chim.*, 1931, **49**, 1548.

d'un composé éthylénique bouillant de 165° à 180° sous 13 mm.

La fonction amide n'a pas été hydrolysée, l'anilide alcool a été déshydratée sous l'action de l'acide sulfurique.

HYDROLYSE BROMHYDRIQUE
DE L'ÉTHYLANILIDE β -HYDROXYLÉE.

L'action de l'acide bromhydrique provoque la saponification de la fonction amide, une rupture partielle de la chaîne carbonée et transforme la plus grande partie de l'éthylanilide β -hydroxylée en γ -lactone.

11,1 g. d'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque bouillant de 150° à 160° sous 3 mm. sont chauffés à reflux pendant 1 heure 1/4 avec 80 g. d'acide bromhydrique à 48 % ; puis on ajoute au mélange son double volume d'eau et on distille, en maintenant la concentration constante, par addition d'eau, goutte à goutte, au moyen d'une ampoule à brome ; on réalise ainsi un entraînement à la vapeur d'eau qui a duré 7 heures.

Les eaux d'entraînement sont extraites à l'éther, la solution étherée est épuisée au carbonate de sodium à 15 % et séchée sur du sulfate de potassium anhydre, l'éther distillé laisse 6 g. de produits neutres.

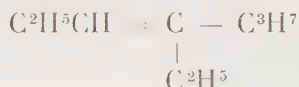
La solution carbonatée est additionnée d'acide sulfurique à 50 % et extraite à l'éther ; on sèche et on chasse l'éther ; on obtient 0,6 g. de résidu acide.

Les eaux bromhydriques qui restent dans le ballon de réaction sont évaporées à sec, sous pression réduite, le résidu est repris par l'eau et évaporé de nouveau pour éliminer complètement l'acide bromhydrique. Le résidu qui contient les bases à l'état de bromhydrates est repris par l'eau et additionné de potasse solide ; on libère 5,7 g. d'éthylaniline que l'on identifie par son picrate fondant à 132°.

La rectification des produits neutres venant de deux hydrolysés identiques m'a permis d'isoler :

- 1° Une trace d'éthylpropylcétone que j'ai transformée en semi-carbazone (poids : 0,15 g., fondant à 110°. Le mélange avec une semi-carbazone synthétique fond à 112°;
- 2° Une petite quantité d'un liquide bouillant de 138° à 145° sous pression ordinaire ;
- 3° Une petite fraction bouillant de 90° à 100° sous 20 mm ;
- 4° Une fraction bouillant bien, après plusieurs rectifications à 132° sous 18 mm. ;
- 5° Enfin un mélange de N-éthylbutyranilide et du produit de déshydratation de l'éthylanilide β -hydroxylée, passant de 140° à 172° sous 14 mm.

La fraction (2) réduit fortement le permanganate de potassium et décolore l'eau de brome. Le point d'ébullition et le dosage de liaison éthylénique correspondent à un nonylène qui répondrait à la formule :



La combustion donne des résultats moins satisfaisants.

Dosage de liaison éthylénique. — On emploie une solution de 4,4180 g. de brome dans 200 cm³ de sulfure de carbone.

Poids de subst. : 0,1071. Vol. de solution de brome : 5,6 cm³. Poids de brome fixé : 0,1237. Théorie : 0,1358.

Combustion. — Subst. : 0,1558. CO² : 0,4716. H²O : 0,1928. Trouvé % : C = 82,55. H = 13,74. Théorie pour C⁹H¹⁸ : C = 85,71. H = 14,28.

Le point d'ébullition (90° à 100° sous 20 mm.) et la teneur en brome de la fraction 3 permettent de penser qu'elle est formée d'un bromo-nonane venant de la fixation d'acide bromhydrique sur la double liaison du nonylène. Le bromo-3 éthyl-4 heptane qui est mentionné dans la littérature bout, en effet, à 90° sous 15 mm.

Recherche du brome. — (Par ébullition avec la soude

alcoolique et suivant la méthode de Volhard). Poids de substance : 0,2516 NO³Ag N/10 : 10,9 cm³. Trouvé : Br % = 34,6. Théorie pour C⁹ H¹⁹ Br : 38,6 %.

La fraction (4) la plus abondante, de point d'ébullition 132°, sous 18 mm. est constituée par une lactone : l' α -éthyl β -propyl γ -valérolactone ou 2-éthyl 3-propyl pentanolide-1-4. C'est un liquide neutre, incolore, très mobile, à odeur caractéristique, qui se dissout lentement à chaud dans la soude diluée et peut être régénéré par l'addition d'un acide minéral.

Combustion. — Subst. : 0,1748. CO² : 0,4515. H²O : 0,4400. Trouvé % : C = 70,44. H = 10,43. Théorie pour C¹⁰H¹⁸O² : C = 70,58. H = 10,58.

Le produit acide de l'hydrolyse bromhydrique est de l'acide butyrique. 1,1 g. de substance a donné 0,6 g. d'anilide fondant de 92° à 93° que l'on a identifiée avec la butyranilide synthétique.

Dosage d'azote — Subst. : 0,1930. Vol. d'azote : 13,6 cm³ à 15°. Pression corrigée : 745 mm. Trouvé % : N = 8,18. Théorie pour C¹⁰H¹³ON : N = 8,58.

Conclusion. — On peut évaluer les produits d'hydrolyse recueillis à 1,5 à 2 % d'éthylpropylcétone, 5 à 10 % de nonylène, 5 % de son dérivé bromé, 34 % de lactone, 20 % d'éthylanilide β -hydroxylée récupérée, accompagnée de son produit de déshydratation, 5 % d'acide butyrique, 70 % d'éthylaniline.

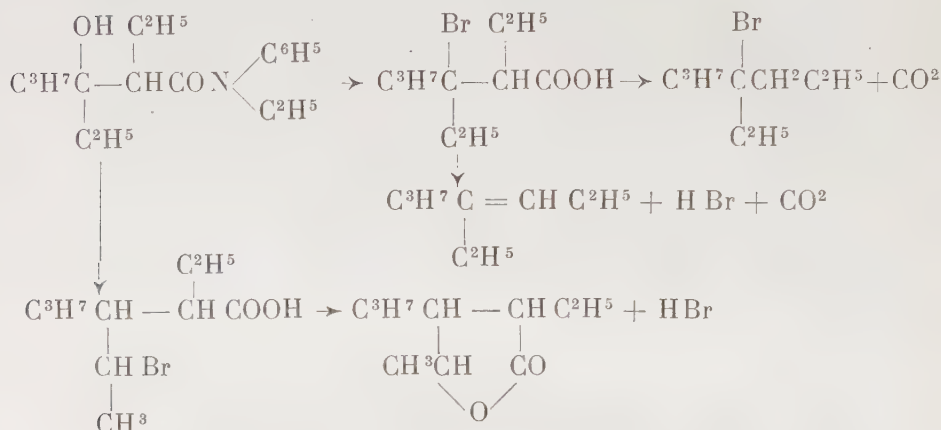
L'acide bromhydrique a saponifié la fonction amide de la plus grande partie de l'anilide β -hydroxylée et déshydraté la fonction alcool tertiaire, en donnant vraisemblablement un mélange d'acides éthyléniques $\alpha \beta$ et $\beta \gamma$.

La fixation d'acide bromhydrique sur la double liaison de l'acide $\alpha \beta$ conduit à un acide bromé en β .

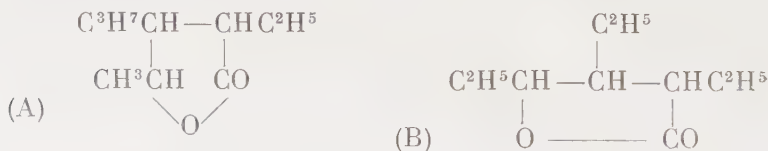
Il est probable que l'acide $\beta \gamma$ est transformé en un mélange d'acide β et d'acide γ -bromés, suivant le mécanisme adopté par Blaise et Courtot ⁽¹⁾ pour expliquer la lactonisation de certains acides $\beta \gamma$ -éthyléniques. L'acide β -bromé

1. Bull. Soc. Chim., 1906, 35, 580.

est décomposé avec perte d'anhydride carbonique et d'acide bromhydrique, en donnant un mélange de nonylène et de bromo-nonane. L'acide γ -bromé est lactonisé. On peut donc représenter l'action de l'acide bromhydrique sur une partie de l'éthylanilide β -hydroxylée par le schéma suivant (1) :



La bromuration en γ peut porter sur les groupes éthyle ou propyle situés en β ; on peut donc avoir les deux lactones :



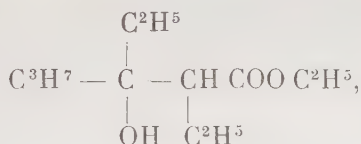
A côté de la réaction prédominante de lactonisation, l'éthylanilide alcool subit, pour une faible part, le dédoublement en éthylanilide butyrique et cétone qui a déjà été décrit (p. 44).

1. J'ai adopté le mécanisme de Blaise et Courtot, qui fait intervenir la formation d'acides γ et β -bromés, parce que la lactonisation en présence d'acide sulfurique (décrite p. 53) donne des résultats nettement différents.

CHAPITRE III

SYNTHÈSE DE L'α-ÉTHYL β-PROPYL γ-VALÉROLACTONE

J'ai préparé l'ester alcool de même squelette carboné que l'éthylanilide β-hydroxylée venant des condensations magnésiennes, c'est-à-dire le diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoate d'éthyle,



puis je l'ai traité par l'acide bromhydrique à 48 % ; il ne se produit pas de lactone, mais seulement une déshydratation qui conduit à l'ester éthylénique, formé avec un rendement de 40 %. J'ai saponifié cet ester éthylénique et j'ai provoqué la lactonisation de l'acide obtenu, en le chauffant à l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu.

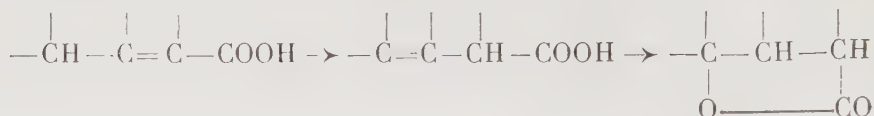
Ce mode de lactonisation des acides éthyléniques a été étudié par Fittig (¹), par Blaise et Luttringer (²), et plus particulièrement par Linstead (³). Fittig considérait la lactonisation sulfurique d'un acide éthylénique, comme caractéristique de la position β γ de la double liaison ; les acides α β ne seraient pas attaqués. Selon Linstead, les acides α β pourraient, au contraire, donner des lactones,

1. *Ann. Lieb.*, 1894, 283, 50.

2. *C. R.* 1905, 1401, 49.

3. *J. Chem. Soc.*, 1932, 115.

mais dans la mesure où ils auraient été préalablement transformés sous l'action du réactif. en leur isomère $\beta \gamma$; il y aurait d'abord migration de la double liaison, puis lactonisation de la forme $\beta \gamma$ comme le montre le schéma général donné par l'auteur :



Linstead a montré que la position des radicaux substituants sur la chaîne carbonée a une influence sur la vitesse et le taux de lactonisation. L'acide diéthyl-2-3 hexénoïque que j'ai étudié, porte des alcoyles en α - β - γ . Linstead n'a pas envisagé ce cas, mais il a signalé que les acides $\alpha \beta$ éthyléniques porteurs d'un alcoyle en γ et en β sont lactonisés à chaud par l'acide sulfurique à 50 % aussi rapidement et complètement que leur isomère $\beta \gamma$ éthylénique. J'ai constaté qu'avec l'acide diéthyl-2-3 hexénoïque, la lactonisation n'est pas complète, même après un chauffage très prolongé. la présence d'un alcoyle en α semble donc diminuer la proportion d'acide éthylénique $\beta \gamma$ ou tout au moins ralentir considérablement sa formation.

PRÉPARATION DES ESTERS ÉTHYLIQUE ET MÉTHYLIQUE DE L'ACIDE DIÉTHYL-2-3 HYDROXY-3 HEXANOÏQUE.

Ces esters (ainsi que les dérivés dont je parlerai dans ce chapitre) n'avaient pas encore été isolés. Pour préparer l'ester éthylique, j'ai employé la méthode de Reformatsky et condensé l' α -bromobutyrate d'éthyle, l'éthylpropylcétone et le zinc, en suivant le mode opératoire décrit par Blaise et Bagard (1) pour la préparation de l' α -éthyl β -oxy-isovalérate d'éthyle. La réaction, très difficile à amorcer, a donné l'ester alcool bouillant de 118° à 125° sous 17 mm. avec un rendement de 35 %.

1. *Ann. Phys. et chim.*, 1907, 8-11, 111.

J'ai préparé de la même façon, l'ester méthylique, bouillant à 115° sous 19 mm., avec un rendement de 53 %.

DÉSHYDRATATION DU DIÉTHYL-2-3 HYDROXY-3 HEXANOATE DE MÉTHYLE PAR L'ANHYDRIDE PHOSPHORIQUE ET SAPONIFICATION DE L'ESTER ÉTHYLÉNIQUE.

Blaise et Bagard ont employé ce mode de déshydratation pour passer de l' α -éthyl β -hydroxybutyrate d'éthyle bouillant de 110° à 112° sous 19 mm. à l'ester non saturé bouillant de 158° à 159° sous pression ordinaire : 4,7 g. d'anhydride phosphorique, 19 g. de benzène sec, 14,1 g. d'ester alcool sont mélangés dans un ballon de Wurtz ; on chauffe légèrement pour amorcer la réaction qui est alors très vive ; on chasse le benzène au bain d'huile sous pression ordinaire, puis on distille ; on recueille 11 g. d'ester éthylénique bouillant de 95° à 100° sous 18 mm. (R. 87 %).

La saponification de cet ester au moyen d'une solution hydroalcoolique de potasse à l'ébullition, donne avec un rendement de 80 % l'acide éthylénique qui bout très bien de 141° à 143° sous 18 mm.

Combustion. — Subst. 0,1406, CO^2 : 0,3652. H^2O : 0,1258. Trouvé : % C = 70,84. H = 9,9. Théorie pour $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{O}^2$. C = 70,58 H = 10,58.

Dosage d'acidité. — Poids de subst. : 0,1996. Trouvé : 11,75 cm³ de soude N/10. Théorie : 11,75. P. M. trouvé : 170. Théorie : 170.

LACTONISATION DE L'ACIDE ÉTHYLÉNIQUE.

1^{er} essai. — 2,8 g. d'acide éthylénique brut, sont additionnés de deux fois leur volume d'une solution sulfurique à 50 % en volume. On chauffe à reflux pendant 2 heures, on extrait à l'éther, on lave la solution éthérée avec une solution de carbonate de sodium à 10 % pour séparer l'acide non transformé. Après avoir acidifié cette dernière solution, au moyen d'acide chlorhydrique, on isole 0,8 g. d'acide

éthylénique non lactonisé et 1,8 g. de lactone bouillant de 125° à 130° sous 17 mm. Le taux de lactonisation est de 64 %.

2° et 3° essais. — Pour éviter le brunissement constaté dans l'essai précédent, on emploie des solutions sulfuriques beaucoup plus étendues. Par ébullition de 8 g. d'acide éthylénique avec 100 cm³. d'acide sulfurique à 25 % en volume, le taux de lactonisation est de 15 % après 3 heures de chauffage ; mais en chauffant à reflux, pendant 30 heures, 3,5 g. d'acide éthylénique et 20 g. d'acide sulfurique à 10 % en poids, 60 % de l'acide est lactonisé.

Les lactones ainsi préparées (P. E. 125°-135° sous 18 mm.) peuvent contenir de petites quantités d'acides éthyléniques : Linstead (1) a montré, en effet, que le traitement par une solution carbonatée, n'effectue pas une séparation complète entre ces deux composés. La lactone que je cherche à identifier bout à 132° sous 18 mm.

J'ai voulu préparer à partir de celle-ci et de la lactone de synthèse, des dérivés solides : hydrazino-lactones et anilides alcools, mais tous les essais ont été négatifs. Cet échec peut être dû à la présence des 2 formes isomères signalées p. 50 (A et B) ou bien à la structure très ramifiée de ce corps. A ma connaissance, aucune lactone du type de celle que j'ai préparée n'avait été signalée jusqu'ici. Mazurewistch (2) qui a obtenu l'acide α β -diéthylcrotonique à partir de l'éthyl 2 méthyl-3 hydroxy-3 pentanoate d'éthyle, par la méthode même que j'ai employée, n'a pas cherché à le lactoniser.

Hydrazino-lactones. — On ajoute à 1,3 g. de lactone, 9,4 g. d'hydrate d'hydrazine ; on agite, puis on chauffe au bain-marie jusqu'à ce que toute l'eau ait été éliminée. Il ne se produit, par refroidissement, aucune cristallisation ; c'est par ce procédé que Blaise (3) et Luttringer avaient préparé l'hydrazino-lactone de l' α -propyl γ -méthyl butyrolactone.

D'autres essais, infructueux, ont été faits sur la lactone

1. *Loc. cit*

2. H. 42, 894 ou C. 1910, 1747.

3. C. R., 1905, 140, 799.

dérivée de l'anilide β -hydroxylée produite dans les condensations magnésiennes.

Anilides alcools. — J'ai employé la méthode indiquée par Linstead (¹): la lactone est laissée plusieurs heures dans une solution ammoniacale saturée, à la température de 0°. La saturation est maintenue au moyen d'un courant de gaz ammoniac traversant la solution. Les résultats ont été négatifs.

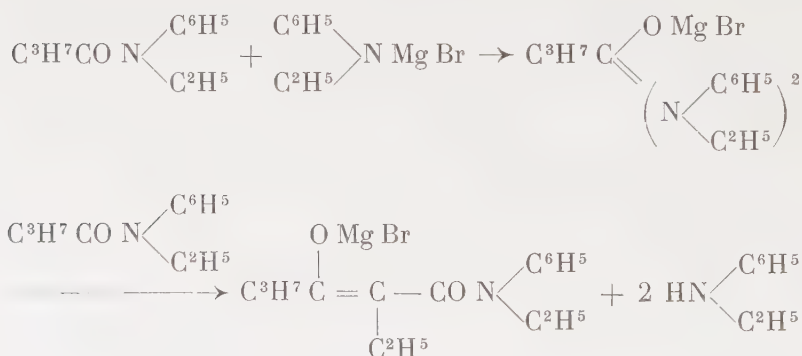
1. *Loc. cit.*

CHAPITRE IV

ACTION DU DÉRIVÉ BROMOMAGNÉSIE DE L'ÉTHYLANILINE SUR LA N-ÉTHYLBUTYRANILIDE

J'ai essayé de condenser la N-éthylbutyranilide en éthylanilide α -butyrylbutyrique sous l'action du dérivé bromomagnésien de l'éthylaniline. Ainsi que nous l'avons vu (p. 12) Grignard et Liénart avaient obtenu par cette méthode la condensation des diéthylamides acétique et propionique en diéthylamides β -cétoniques, avec des rendements de 36 et de 26 %.

Ici la réaction s'exprimerait par le schéma :



J'ai fait des essais dans le toluène, dans le benzène et dans l'éther absolu. J'ai employé 1 molécule d'anilide pour 1/2 molécule de dérivé organo-magnésien.

CONDENSATIONS EN MILIEU TOLUÉNIQUE.

On prépare le bromure d'éthylmagnésium en milieu étheré à partir de 4,3 g. de magnésium, on introduit 40 g. de toluène sec et on distille l'éther ; puis on ajoute goutte à goutte 20 g. (1/6 de mol.) d'éthylaniline redistillée, en solution dans 40 g. de toluène, on observe un dégagement gazeux de 3 l., 3 (théorie 3 l., 7) et, à la fin de l'addition, une coloration rouge ; on introduit alors lentement à froid, 63 g. (1/3 de mol.) de N-éthylbutyranilide dissous dans 120 g. de toluène sec, on chauffe à reflux pendant 17 heures au moyen d'un bain d'huile, porté à la température de 145° ; un dégagement gazeux, de 1 l., 2, se produit au début du chauffage. On hydrolyse au moyen d'un mélange de chlorure d'ammonium et de glace pilée et on sépare les produits neutres des produits basiques par des lavages chlorhydriques.

La rectification des produits neutres donne 56 % de l'éthylanilide mise en œuvre, puis une substance bouillant très mal de 118° à 215° sous 3 mm., dont le fractionnement est rendu difficile par l'abondance des résines. On sépare des eaux chlorhydriques 135 % de l'éthylaniline qui avait été utilisée pour la préparation du dérivé bromomagnésien de cette base.

CONDENSATIONS EN MILIEU BENZÉNIQUE.

Pour essayer de diminuer la résinification, on a chauffé seulement 8 heures et on a distillé directement après l'hydrolyse avant tout traitement chlorhydrique ; celui-ci a été fait ensuite sur une fraction rectifiée bouillant de 90° sous 15 mm. à 150° sous 4 mm. On a séparé 115 % de la quantité d'éthylaniline employée à la préparation du bromure éthylanilino-magnésien et 48 % de la N-éthylbutyranilide mise en œuvre. Les fractions supérieures de distillation sont formées de 13.4 g. d'une huile jaune bouillant de 90° sous 15 mm. à 150° sous 4 mm. et de produits bouillant mal jusqu'à 225° sous 3 mm.

CONDENSATIONS EN MILIEU ÉTHÉRÉ.

Le bromo-magnésien de l'éthylaniline qui précipite lors de sa préparation, se redissout quand on ajoute la N-éthylbutyranilide. Après avoir chauffé pendant 10 heures à reflux et effectué l'hydrolyse, on a retrouvé uniquement, à la distillation, la N-éthylbutyranilide et l'éthylaniline initiales.

RECTIFICATIONS ET ANALYSES.

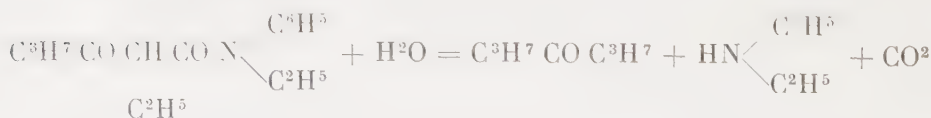
Les produits neutres bouillant de 140° sous 15 mm. à 225° sous 3 mm., obtenus dans les condensations qui ont été faites en milieux benzénique et toluénique, viennent de 200 g. de N-éthylbutyranilide mise en œuvre et pèsent au total 200 g., ils ont été soumis à des distillations répétées.

Après 5 rectifications, les fractions essentielles sont formées de 158 g. de N-éthylbutyranilide bouillant de 138° à 141° sous 12 mm. et de 3,1 g. d'une huile jaune, sans action sur le perchlorure de fer, bouillant de 187° à 190° sous 15 mm., sur laquelle on a fait les analyses et une hydrolyse bromhydrique.

Combustion. — Subst. : 0,3643. CO² : 0,9909. H²O : 0,2719. Trouvé : C = 74,18. H = 8,29. Théorie pour C¹⁶H²³O²N : C = 73,56. H = 8 81

Dosage d'azote. — Subst. : 0,4376. Vol. d'azote : 21 cm³, 2 à 16°5. Trouvé % : N = 5,54. Théorie pour C¹⁶H²³O²N : N = 5,36.

Hydrolyse bromhydrique. — L'acide bromhydrique hydrolyse l'éthylanilide α-butyrylbutyrique en donnant de la butyronone, de l'éthylaniline et de l'anhydride carbonique suivant le schéma :



2 g. de la fraction de rectification, bouillant de 187° à 190° sous 15 mm., sont chauffés à reflux pendant une heure

avec 8 cm³ d'acide bromhydrique à 48 %. On constate, au début de l'expérience, un dégagement gazeux qui cesse complètement après une 1/2 heure d'ébullition. On laisse refroidir, puis on ajoute au mélange son double volume d'eau et on distille. On isole des eaux recueillies 0,5 g. de produit neutre à odeur de cétone qui donne 0,3 g. d'une semi-carbazone fondant à 127°, que l'on identifie avec la butyrone semi-carbazone.

En résumé, le dérivé bromo-magnésien de l'éthylaniline réagit difficilement sur la N-éthylbutyranilide. Il faut élever la température en opérant en milieu toluénique ou benzénique et prolonger le chauffage pour obtenir la condensation ; on récupère toujours la plus grande partie de l'éthylanilide mise en œuvre ; le taux de transformation en éthylanilide β -cétonique, calculé sur l'éthylanilide butyrique disparue, ne dépasse pas 10 % de la théorie.

TROISIÈME PARTIE

Action du bromure de phénylmagnésium sur la N-éthylbutyranilide.

CHAPITRE I

ÉTUDE DE LA RÉACTION

L'emploi de bromure de phénylmagnésium dans les condensations organo-magnésiennes avec les amides, se traduit le plus souvent par une amélioration des rendements en cétone (ou en aldéhyde), et par un abaissement des rendements concernant les autres produits formés dans la réaction ; c'est ce que l'on peut mettre en évidence par le tableau suivant :

	1 ^o avec $C^2H^5 Mg Br$	2 ^o avec $C^6H^5 Mg Br$
N-diéthylformamide (1) :	base tertiaire : 51 %	12 %
	aldéhyde : 0 %	60 %
N-diphénylformamide (2) :	base tertiaire : 22 %	0 %
	aldéhyde : non ment.	10 %
N-diéthylacétamide (3) :	base tertiaire : non ment.	
	cétone : faibles quantités	40 à 50 %
	N-diéthylacétylacétamide :	
	50 à 65 %	30 %
N-diéthylbenzamide (4) :	cétone : 21 %	aucune réaction

1. Maxim, *Bull. Soc. Chim.*, 1927 (4), 809.

2. Maxim, *id.*, 1936, 3-1093.

3. Mlle Montagne, *C. R.*, 1931, 192, 1111.

4. Maxim, *C. R.*, 1926-182, 1393.

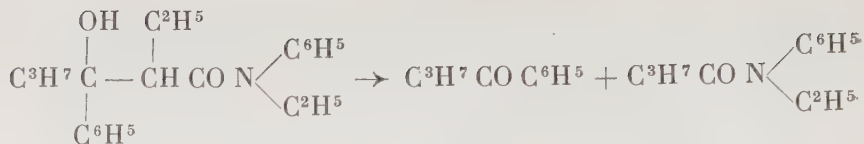
Maxim a obtenu, en outre, par l'action du bromure de phénylmagnésium sur les formamides bisubstituées, une certaine quantité de benzhydrol dont on peut rapprocher la formation de celle des composés hydroxylés que j'ai préparés à partir de la N-éthylbutyranilide ; mais, à l'opposé de ce que j'ai pu observer en série butyrique, quand on fait agir le bromure d'éthylmagnésium sur les formamides, on n'obtient pas d'alcool secondaire.

Maxim a isolé 13 % de benzhydrol en faisant réagir 3 molécules de bromure de phénylmagnésium sur une molécule de diéthylformamide, et 88 % de ce même composé en opérant sur la diphenylformamide.

J'ai constaté au cours de cette étude que l'action du bromure de phénylmagnésium sur la N-éthylbutyranilide favorise très nettement la formation de cétone. Quand on distille les produits de réaction, on isole dès les premiers fractionnements, une quantité de butyrophénone correspondant à 35 % du rendement théorique. La N-éthylbutyranilide n'entre pas totalement en réaction ; on en retrouve, dans les fractions inférieures de la distillation, à peu près 20% de la quantité mise en œuvre. Les autres produits formés sont le propyldiphénylcarbinol et, très vraisemblablement, l'éthylanilide éthyl-2 phényl-3 hydroxy-3 hexanoïque.

Le propyldiphénylcarbinol est totalement déshydraté en diphenylbutène au cours des séparations, il paraît se former avec un rendement moindre que la cétone. J'ai identifié le diphenylbutène au moyen d'un produit que j'ai préparé synthétiquement.

Je n'ai pas pu isoler l'anilide β -hydroxylée, mais j'ai montré que les fractions de distillation de point d'ébullition élevé contiennent un produit qui se décompose au cours des rectifications en donnant de la butyrophénone et de la N-éthylbutyranilide ; j'ai cru légitime d'admettre que ce corps instable à la chaleur est une anilide alcool tertiaire, analogue à celle qui se forme quand on condense l'éthylanilide butyrique avec le bromure d'éthylmagnésium, c'est-à-dire l'éthylanilide éthyl-2 phényl-3 hydroxy-3 hexanoïque, dédoublée d'après le schéma :



La butyrophénone provenant de cette décomposition, séparée à l'état pur, à partir des fractions de point d'ébullition élevé, correspond à un rendement de 20 % de la théorie en anilide β-hydroxylée ; celle-ci serait beaucoup plus facilement décomposée par la chaleur que l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque et pratiquement indistillable.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

On fait une série de condensations en milieu étheré en utilisant les mêmes proportions : 3 molécules de bromure d'éthylmagnésium pour 1 molécule d'éthylanilide butyrique. On prépare le dérivé organo-magnésien avec les précautions habituelles pour diminuer le plus possible la formation de diphényle ; on fait la condensation lentement à froid avec 32 g. (1/6 de mol.) de N-éthylbutyranilide. Après avoir chauffé au bain-marie pendant 7 heures, on effectue l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique au 1/3, en excès. La solution étherée, décantée, est lavée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 15 %, puis à l'eau distillée et séchée sur du sulfate de sodium anhydre.

La recherche des bases dans les eaux chlorhydriques donne 10 g. d'éthylaniline (libérée avec un rendement de 50 %) et il reste un faible résidu qui n'a pu être caractérisé.

La solution étherée contenant les produits neutres, laisse un résidu de 60 g. dont une première distillation permet d'isoler, après avoir séparé la fraction de tête (benzène et bromo-benzène) :

a) 16 g. bouillant de 100° à 130° sous 18 mm.

- b) 20 g. bouillant de 110° à 150° sous 4 mm. dont une grande partie passe à 140° sous 4 mm.
c) 8 g. bouillant de 155° à 165° sous 4 mm.

Fraction a (P. E. 100° à 130° sous 18 mm.). — Elle contient un peu de butyrophénone et surtout du diphényle ; les températures indiquées dans la littérature pour le point d'ébullition de la butyrophénone sont comprises entre 220° et 233° sous la pression ordinaire.

J'ai séparé, après plusieurs rectifications, 5 g. d'un liquide passant de 200° à 233° sous 760 mm. et un résidu solide de 7 g. de diphényle. Le liquide est mis en contact pendant plusieurs jours, en solution hydroalcoolique, avec 3,8 g. de chlorhydrate de semi-carbazide et 4,6 g. d'acétate de sodium. Après évaporation de l'alcool à température ordinaire, on essore le précipité formé et on entraîne par un lavage à l'éther tout le diphényle en présence, on le retrouve à l'état pur, fondant à 70° , après évaporation de l'éther. Le précipité, insoluble dans l'éther, fond bien à 178° , c'est la semi-carbazone de la butyrophénone, pratiquement pure, formée avec un rendement de 50 %. Je l'ai identifiée avec la semi-carbazone de la butyrophénone synthétique (F. 178) qui, dans les mêmes conditions s'obtient avec un rendement théorique. La butyrophénone peut donc être complètement séparée du diphényle par l'action de la semi-carbazide.

Fractions b (P. E. 110° à 150° sous 4 mm.). — La rectification de 42 g., de fractions *b* donne : 12 g. de butyrophénone pure, passant de 128° à 132° sous 17 mm. puis deux fractions qui seront traitées par l'acide bromhydrique, l'une de 9 g. bouillant de 140° à 158° sous 17 mm., l'autre de 12,4 g., bouillant de 158° à 180° sous 18 mm. A la fin de la rectification, on recueille, de 180° à 198° sous 18 mm., un liquide opalescent que l'on ne parvient pas à faire cristalliser.

L'action de l'acide bromhydrique sur le produit de rectification bouillant de 140° à 158° sous 18 mm., a montré que cette fraction est un mélange de diphényle et de N-éthylburanilide contenant 35 % de diphényle.

Le même traitement appliqué à la fraction de rectification bouillant de 158° à 180° sous 18 mm., a donné des quantités d'éthylaniline et d'acide butyrique qui indiquent que cette fraction contient 30 % de N-éthylbutyranilide. C'est à ce même pourcentage que correspond la teneur en azote de 2,8 %, mesurée sur un produit rectifié de même point d'ébullition.

On isole, en outre, des produits neutres formés surtout de diphénylbutène. J'ai étudié spécialement une fraction bouillant de 158° à 180° sous 18 mm. ; elle ne contient pas d'azote ni de brome, elle réduit fortement le permanganate de potassium et décolore l'eau de brome ; elle est formée de diphénylbutène et d'une substance neutre, non réductrice, qui cristallise peu à peu ; cette substance, lavée à l'éther ordinaire, puis à l'éther de pétrole, fond à 144° ; j'ai retrouvé le même corps en déshydratant par l'acide oxalique le propyldiphénylcarbinol synthétique (p. 71), mais je n'ai pas pu établir sa constitution.

On a donc mis en évidence dans les fractions *a* et *b* (bouillant au-dessous de 150° sous 4 mm. à la première distillation) 20 % de l'éthylanilide butyrique mise en œuvre et une quantité de butyrophénone correspondant à 35 % du rendement théorique.

Fraction c (P. E. 150° sous 4 mm.). — Elle se décompose partiellement lorsqu'on cherche à la rectifier. A chaque essai, on constate un abaissement considérable du point d'ébullition initial. D'une fraction de 30 g. soumise à deux tours de fractionnements, on isole :

8 g. bouillant de 118° à 130° sous 17 mm.

7 g. bouillant de 130° à 160° sous 17 mm.

5,8 g. bouillant de 155° à 180° sous 17 mm

3,5 g. bouillant de 190° à 195° sous 17 mm.

1 g. bouillant de 195° à 220° sous 17 mm.

La première fraction est formée de butyrophénone pure et donne une semi-carbazone, déjà décrite, obtenue avec un rendement théorique.

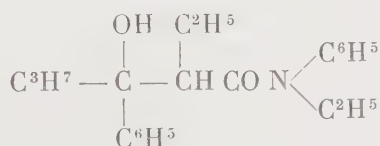
La seconde fraction fournit par une nouvelle rectification

6 g. d'un produit bouillant de 141° à 146° sous 17 mm. qui est de la N-éthylbutyranilide presque pure.

Dosage d'azote. — Subst. : 0,4511. Vol. d'azote : 27,2 cm³ à 18°. Pression corrigée : 736,4. Trouvé % : N = 6,85. Théorie pour C¹² H¹⁷ ON : N = 7,33.

Les rectifications répétées ont donc fait apparaître des quantités importantes (50 % du poids initial) de produits de tête, butyrophénone et éthylanilide butyrique, dans la fraction qui bouillait initialement au-dessus de 150° sous 4 mm.

Ces produits de tête ne sont pas accompagnés du diphényle, de point d'ébullition voisin, que l'on retrouvait en même temps que la butyrophénone et l'éthylanilide butyrique dans les fractions bouillant de 110° à 150° sous 4 mm. ; on peut donc admettre que la butyrophénone et l'éthylanilide butyrique séparées ici sont des produits de décomposition d'un corps que l'on n'a pas pu isoler et qui était contenu *avant les rectifications* dans la fraction supérieure de la condensation magnésienne. Par analogie avec ce qui a été observé dans les condensations avec le bromure d'éthylmagnésium, on peut dire que ce corps, instable à la chaleur, est vraisemblablement l'éthylanilide éthyl-2 phényl-3 hydroxy-3 hexanoïque de formule :



Après les rectifications successives, les fractions qui bouillent de 155° à 195° sous 17 mm. sont un mélange de N-éthylbutyranilide, de propyldiphénylcarbinol et de diphénylbutène de déshydratation. La teneur en azote des produits rectifiés diminue quand le point d'ébullition s'élève à partir du point d'ébullition de la N-éthylbutyranilide et passe progressivement de 6,85 % pour une fraction bouillant de 141° à 146° sous 17 mm. à 1,02 % pour une fraction bouillant de 190° à 195° sous 2 mm. L'hydrolyse bromhydrique permet d'éliminer la N-éthylbutyranilide, achève la deshy-

dratation du propyldiphénylcarbinol et l'on isole finalement le diphénylbutène.

HYDROLYSE BROMHYDRIQUE

D'UNE FRACTION BOUILLANT DE 160° A 190° SOUS 17 MM.

Cette fraction contient 3,88 % d'azote, décolore l'eau de brome et réduit le permanganate de potassium.

On chauffe à l'ébullition pendant 16 heures, 2,7 g. de substance avec 10 g d'acide bromhydrique à 48°. On isole, par le traitement qui a déjà été décrit, 2 g. de produits neutres, une faible quantité d'éthylaniline et de l'acide butyrique que l'on identifie par son anilide fondant à 90°.

En distillant les produits neutres, on sépare 1,4 g. d'un liquide bouillant de 160° à 168° sous 19 mm. décolorant l'eau de brome et réduisant le permanganate de potassium. C'est du diphénylbutène dont une partie a fixé l'acide bromhydrique au cours du chauffage prolongé avec ce réactif.

Dosage de brome. — (Par ébullition avec la soude alcoolique et suivant la méthode de Volhard).

Poids de subst. : 0,2307. $\text{NO}^3\text{Ag N}$ 10 : 0,95 cm^3 . Trouvé : Br % : 3,29. Théorie pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}$ Br pur : Br % = 27,65.

Combustion (micro-analyse). — Subst. : 5,640 mg. CO^2 : 18,335. H^2O : 3,93. Trouvé : C % = 88,67 H % = 7,80. Théorie pour $\text{C}^{16}\text{H}^{16}$. C = 92,30. H = 7,69.

Dosage de liaison éthylénique. — On emploie une solution de 1,447 de brome dans 100 cm^3 de sulfure de carbone. Poids de substance : 0,1584. Br. fixé : 0,1013 (7 cm^3 de solution).

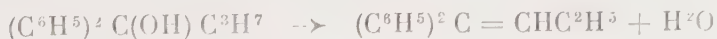
Si la substance était pure, elle devrait fixer 0,1217 g. de brome ou 8,3 cm^3 de solution. En tenant compte de la bromuration partielle du carbure, on calcule que la prise d'essai contient : 0,1396 g. de carbure éthylénique, elle devrait fixer théoriquement : 0,1072 g. de brome, soit 7,4 cm^3 de solution.

Essai de préparation de nitrosate. — On emploie la mé-

thode décrite par Klingstedt ⁽¹⁾ pour la caractérisation de l' $\alpha\alpha$ -diméthyl β -éthyl-éthylène. On ajoute à 1 g. de carbure : 0.8 cm³ de nitrite d'isoamyle fraîchement distillé et 1 cm³ d'acide acétique pur, puis, en refroidissant dans un mélange réfrigérant, 0,7 cm³ d'acide azotique. Klingstedt avait obtenu, en 2 heures, un précipité de nitrosate avec un rendement de 27 %. Avec le diphénylbutène, il ne se forme pas de précipité, mais seulement un léger louche; on ajoute de l'alcool jusqu'à l'obtention d'une solution limpide, puis quelques gouttes d'eau jusqu'à l'apparition d'un trouble (méthode indiquée par Weyl pour la formation du nitrosate de dipentène) ⁽²⁾. On obtient, après 5 ou 6 heures de refroidissement, un précipité que l'on essore et qu'on lave à l'alcool; on le sèche sur une assiette poreuse, on le lave à l'éther de pétrole, on le laisse plusieurs jours au dessiccateur. Il fond alors entre 80° et 90°.

Nous verrons plus loin que ce précipité n'est pas le nitrosate du diphénylbutène-1; mais un nitro-alcool (C⁶H⁵)₂C(OH)CH(NO²)C²H⁵ qui a été identifié au produit solide fondant à 89°-92° obtenu par la même méthode à partir du diphénylbutène synthétique. Le mélange des deux corps fond à 80°-90°.

On a constaté d'autre part, que la déshydratation oxalique du propyldiphénylcarbinol de synthèse et l'action bromhydrique sur le produit venant des condensations magnésiennes, donnent naissance à un corps solide identique, fondant à 144°. On peut donc conclure à la présence de diphénylbutène; ce carbure provient de la déshydratation du propyldiphénylcarbinol qui s'est produite au cours des distillations et pendant le traitement bromhydrique :



1. Ber., 1920, 58, 2363.

2. Les méthodes de la Chimie organique, traduit par Cornubert. Paris, 1919. Gauthier-Villars, t. III, 903.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DU PROPYLDIPHÉNYLCARBINOL ET DU DIPHÉNYLBUTÈNE

J'ai préparé le diphénylbutène par la déshydratation du propyldiphénylcarbinol. Plusieurs auteurs : Masson ⁽¹⁾, Skraup et Freundlich (-), Schlenk et Bergmann ⁽³⁾, Blicke et Powers ⁽⁴⁾ ont obtenu cet alcool tertiaire par l'action du bromure de phénylmagnésium sur le butyrate d'éthyle : ils ont indiqué tantôt le point d'ébullition de ce corps : 185° sous 15 mm., 183° sous 13 mm. (Masson, Schlenk et Bergmann), tantôt seulement le point de fusion : 36° selon Skraup et Freundlich : 33° à 34° suivant Blicke et Powers. Le même alcool tertiaire a été préparé par Klages et Heilmann ⁽⁵⁾ par l'action de l'iodure de propylmagnésium sur la benzophénone, mais il se forme accessoirement du benzhydrol que les auteurs ont confondu avec le propyldiphénylcarbinol, comme Blicke et Powers l'ont montré par la suite.

J'ai suivi la méthode de Blicke et Powers et j'ai fait deux essais : l'un à chaud, pour me rapprocher des conditions expérimentales des condensations magnésiennes avec l'éthylanilide butyrique, l'autre à froid comme l'indiquent ces auteurs.

1. C. R. 1902, 135, 534.

2. Ber., 1922, 55, 1076.

3. Liebig's ann., 1930, 479, 50.

4. J. Am Chem. soc., 1929, 51, 3378.

5. Ber., 1904, 37, 1451.

Essai à chaud. — On emploie 18 g. de magnésium, 120 g. de bromure de phényle, 24 g. de butyrate d'éthyle ; on condense à froid, on chauffe quatre heures à reflux, puis on laisse en contact un jour et on fait l'hydrolyse avec un mélange de glace et de chlorure d'ammonium. On obtient 65 g. de produit brut que l'on distille sous le vide de la trompe à mercure. On recueille surtout des mélanges de diphénylbutène et de propyldiphénylcarbinol ; les fractions de tête (jusqu'à 158° sous 6 mm.) contiennent en outre du diphényle ; seule la dernière fraction (7 g.) qui passe de 150° à 155° sous 3 mm. cristallise d'elle-même en quarante huit heures ; elle fond de 35° à 36° c'est-à-dire au point indiqué pour le propyldiphénylcarbinol par Schraup et Freundlich (36°).

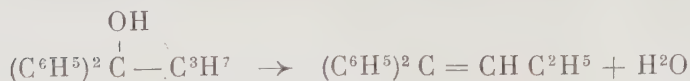
Essai à froid. — On emploie les mêmes quantités, mais on maintient le ballon dans la glace pendant la condensation et pendant l'hydrolyse. Le solvant est chassé à froid sous pression réduite ; on obtient un résidu de 51 g. d'un liquide épais, légèrement jaune, qu'on ne parvient pas à faire cristalliser.

On prélève 16 g. du résidu que l'on soumet à un entraînement à la vapeur d'eau pour éliminer le diphényle. Le résidu, repris par l'éther, séché sur du sulfate de sodium, puis soumis à une évaporation sous pression réduite cristallise en partie après plusieurs semaines et non pas en quelques heures comme le signalaient Blicke et Powers. Les cristaux essorés fondent de 36° à 38°.

En distillant, d'autre part, sous pression réduite, la fraction principale (35 g.) de l'alcool tertiaire brut, on obtient 17 g., bouillant de 100° à 145° sous 8 mm. (dont la majeure partie passe à 140° sous 3 mm.) et 9 g. bouillant à 140° sous 2 mm. et se solidifiant immédiatement en une masse blanche fondant à 32°.

Quand on sépare les produits de réaction par la distillation, on n'obtient donc que d'assez faibles quantités de propyldiphénylcarbinol pur.

DÉSHYDRATATION DU PROPYLDIPHÉNYLCARBINOL.



Celle-ci se produit très facilement sous l'action de la chaleur, mais elle n'est pas complète; on arrive à un mélange de propyldiphénylcarbinol et de carbure éthylénique; c'est ce que l'on observe quand on distille le propyldiphénylcarbinol sous pression ordinaire comme l'indique Masson. Différents points d'ébullition ont été proposés pour ce carbure: Masson indique 291° sous la pression ordinaire; Lagrave: 160° à 163° sous 10 mm.; Schlenk et Bergmann: 157° à 158° sous 14 mm.

J'ai déshydraté le propyldiphénylcarbinol par l'action de l'acide oxalique anhydre.

On chauffe à reflux pendant 1 heure, 6,4 g. de propyldiphénylcarbinol fondant à 33°, bouillant à 140°-141° sous 2 mm., avec un poids égal d'acide oxalique anhydre. On reprend à l'éther, puis on lave la solution étherée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10%; on sèche et on distille. On obtient: 5 g. de carbure bouillant de 162° à 165° sous 20 mm.

Combustion: Subst.: 0,3417. CO^2 : 1,1552. H^2O : 0,2380. Trouvé %: C = 91,99 H = 7,79. Théorie pour $\text{C}^{16}\text{H}^{16}$: C = 92,30 H = 7,69.

Dosage de liaison éthylénique. — On opère avec une solution de 1,6176 g. de brome dans 100 cm³ de sulfure de carbone. Poids de subst.: 0,1080. Br. fixé: 0,0824. (5,1 cm³). Théorie: 0,0829 (5,13 cm³).

On avait essayé de déshydrater le propyldiphénylcarbinol par simple distillation en présence d'acide oxalique, mais cet acide donne un sublimé qui rend l'opération difficile, c'est pourquoi on a suivi le mode opératoire décrit plus haut. Toutefois, on a pu constater que le propyldiphénylcarbinol distillé de la sorte donne à côté du diphenylbutène bouillant de 166° à 180° sous 20 mm., une petite quantité

d'une substance neutre sans action nette sur l'eau de brome passant de 160° à 166° sous 20 mm., et qui se solidifie en donnant un corps incolore, fondant à 139°, identique à celui que l'on obtient à la suite du traitement bromhydrique de la fraction (b) des condensations magnésiennes (p. 64). C'est un produit oxygéné pouvant répondre à la formule $C^{16}H^{18}O^2$.

Combustion. — 1° Subst. : 0,1594. CO^2 : 0,4673. H^2O : 0,1041. Trouvé % : C = 79,95. H = 7,25.

2° *Microdosage.* — Subst. : 4,251. CO^2 : 12,43. H^2O : 2,885. Trouvé % : C = 79,94 H = 7,59. Théorie pour $C^{16}H^{18}O^2$: C = 79,33. H = 7,43.

Action du nitrite d'isoamyle en présence d'acide nitrique et d'acide acétique. — On suit le même mode opératoire que dans les essais précédents. On agit sur 2 g. de diphénylbutène bouillant de 160 à 170° sous 20 mm. Le produit brut (F. 78) fond, après deux cristallisations dans l'éther de pétrole, de 89° à 92°. Les analyses ne correspondent pas à la formule du nitrosate ($C^{16}H^{16}N^2O^4$), mais à celle du dérivé (C^6H^5) $_2C(OH)_2CH(NO^2)C^2H^5$ qui provient de l'addition d'une molécule d'acide nitrique sur la double liaison du diphénylbutène, par une réaction analogue à celle que divers auteurs (1) ont observée en faisant agir, à 0°, l'acide nitrique sur l' $\alpha\alpha$ -diphényléthylène.

Analyses. Dosage d'azote. — Subst. : 0,0800. Vol. d'azote : 4,3 cm³ à 19°. Pression corrigée : 736,55. Trouvé : N % = 5,37.

Combustion (Micro-analyses). — 1° Subst. : 3,454 mg. CO^2 : 8,89. H^2O : 1,875. Trouvé % : C = 79,20 H = 6,07 ;

2° Subst. : 3,847. CO^2 : 9,905. H^2O : 2,150. Trouvé : C = 70,22. H = 6,25. Théorie pour $C^{16}H^{16}N^2O^4$: N = 9,33. C = 64,00. H = 5,33. Théorie pour $C^{16}H^{17}ON$: N = 5,16. C = 78,84. H = 6,27.

DÉSHYDRATATION DU PROPYLDIPHÉNYLCARBINOL PAR L'ACIDE BROMHYDRIQUE.

On a voulu obtenir un carbure éthylénique formé dans les mêmes conditions que celui qu'il s'agit de caractériser ;

1. Wieland et Rahn. *Ber.*, 1921, 54, 1770.
Anschutz et Romig. *Ber.*, 1921, 54, 1921.

on a utilisé une fraction bouillant de 147° à 150° sous 3 mm. qui est un mélange d'alcool tertiaire et de diphénylbutène; le carbure éthylénique obtenu bout de 170° à 180° sous 30 mm., décolore l'eau de brome et réduit immédiatement le permanganate de potassium; ce corps est partiellement bromé, il donne à l'analyse des chiffres très voisins de ceux qui ont été obtenus avec le diphénylbutène provenant des condensations magnésiennes (p. 66).

Analyses. Dosage de brome. — Poids de subst. : 0,2584 g. NO_3Ag N/10 : 1,2 cm^3 . Trouvé : Br % 3,71. Théorie : 27,65.

Dosage de liaison éthylénique. — On opère avec une solution de brome dans le sulfure de carbone de 3,1496 g. de brome dans 101 cm^3 , 2 de la solution.

Poids de subst. : 0,2543. Br. fixé : 0,1711 ou 5 cm^3 , 5 de solution. Théorie pour 0,2543 : 6,2 cm^3 de solution.

L'action du nitrite d'isoamyle en présence d'acide nitrique et d'acide acétique donne un solide fondant de 92° à 96°, que l'on a identifié avec les dérivés obtenus dans les essais précédents.

CONCLUSIONS

L'influence d'un groupe phényle à l'azote sur le comportement des amides N-bissubstituées vis-à-vis des dérivés organo-magnésiens, se manifeste peu dans le cas des amides acétiques ; elles est très nette, au contraire, dans le cas des amides butyriques.

J'ai étudié l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthylacétanilide ; il se forme essentiellement une amide β -cétonique peu stable, la N-éthylacétylacétanilide ; la réaction de Béis, conduisant ici à l'obtention de méthyléthylcétone, disparaît presque complètement ; il avait été établi, par des travaux antérieurs, qu'elle subsiste, au contraire, à côté de la formation d'amide β -cétonique quand on fait agir le même dérivé organo-magnésien sur la N-diéthylacétamide ⁽¹⁾ ; elle se produit exclusivement dans le cas d'anilides acétiques ⁽²⁾ qui ne diffèrent de la N-éthylacétanilide, que j'ai étudiée, que par la présence d'un radical- OCH_3 ou d'un radical- C_6H_5 , en position ortho ou para, sur le noyau benzénique de l'aniline.

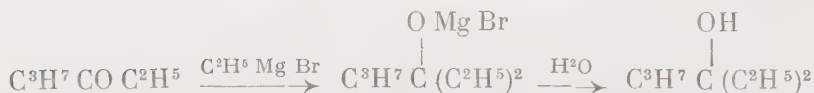
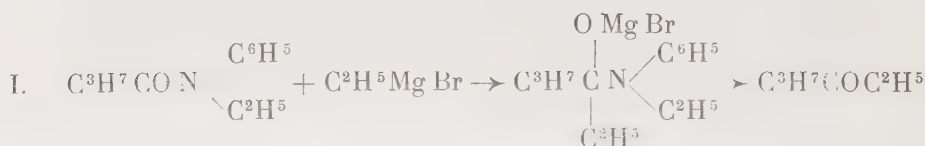
La N-éthylbutyranilide se comporte, vis-à-vis du même réactif, d'une façon qui la distingue totalement des N-dialcoylbutyramides et des éthylanilides benzoïque et formique ; ainsi donc l'influence du radical phényle à l'azote, très nette pour la N-éthylbutyranilide, est peu sensible quand on considère les amides formiques et les amides acétiques ; on constate ici, une fois de plus, les propriétés particulières des premiers termes d'une même série, fonctionnelle.

1. Mlle Montagne, *loc. cit.*

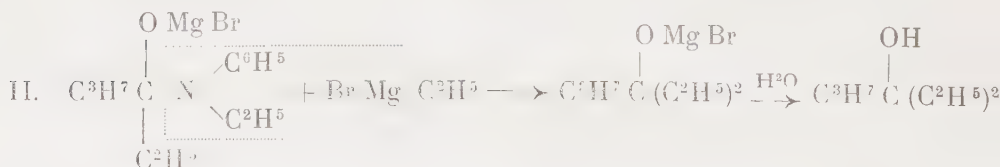
2. Bochwic.

Lorsqu'on fait agir le bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthylbutyranilide, il ne se produit qu'une trace de cétone et l'on n'observe aucune formation de base tertiaire, on obtient deux composés hydroxylés ; le diéthylpropylcarbinol et l'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque. L'élévation de la température influe peu sur la formation de ce dernier corps, mais élève le rendement en diéthylpropylcarbinol.

La formation du diéthylpropylcarbinol suppose, soit la libération d'éthylpropylcétone dans le milieu réactionnel avant l'hydrolyse :

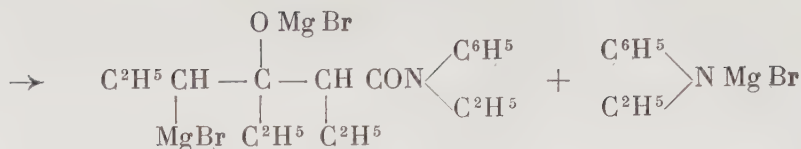


soit une double décomposition analogue à celle qui conduit à la formation de base tertiaire, agissant ici, non plus sur le groupe O-MgBr, mais sur le groupe azoté du complexe intermédiaire :



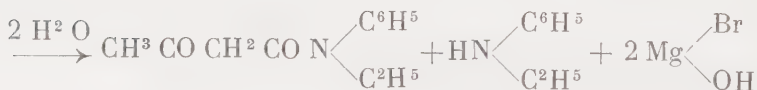
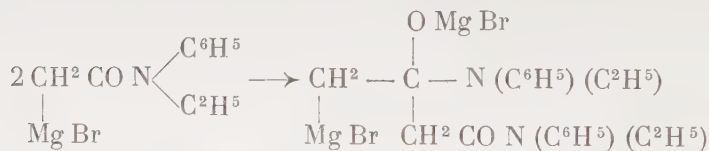
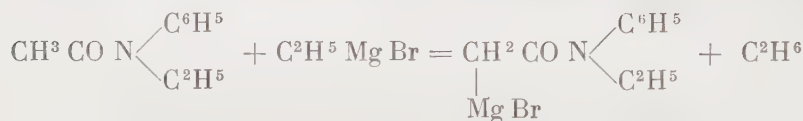
On voit donc que la présence d'un groupe phényle à l'azote affaiblit considérablement la liaison du groupe azoté dans le complexe initial obtenu par l'addition du réactif magnésien sur le carbonyle amidique.

La formation d'éthylanilide β-hydroxylée par l'action des dérivés organo-magnésiens sur les amides n'avait jamais été observée ; pour l'expliquer, j'ai dû admettre que le dégagement gazeux qui accompagne la condensation corres-



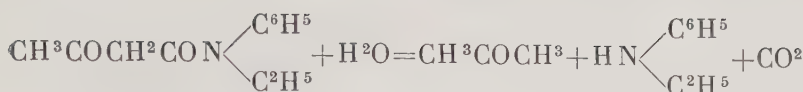
On constate ici pour la première fois, dans une condensation magnésienne, la réaction acide d'un hydrogène en α de la fonction amide. On peut en conclure que la présence d'un noyau phényle à l'azote renforce nettement le caractère électro-négatif du groupe amidique.

On peut admettre un processus analogue relativement à la condensation sur elle-même de l'éthylanilide acétique sous l'influence du bromure d'éthylmagnésium. On aurait successivement les réactions :



Les corps que j'ai obtenus par ces condensations magnésiennes ont des propriétés intéressantes.

L'éthylanilide acétylacétique, à l'opposé de ce qui avait été constaté pour la N-diéthylamide acétylacétique, est facilement hydrolysée à chaud par les acides étendus avec libération d'éthylaniline et d'acétone.

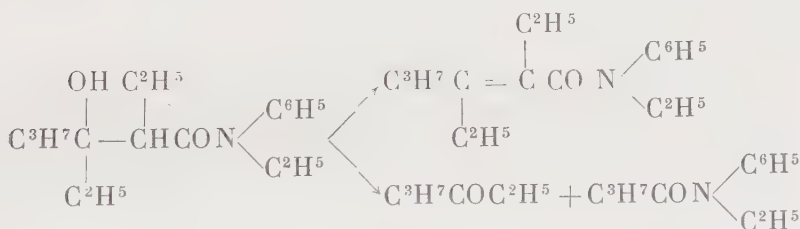


L'action de la chaleur seule donne naissance aux mêmes corps qui sont accompagnés de produits résineux ; on n'a pas obtenu la formation d'urée symétrique qui avait toujours été observée à partir des acétylacétanilides ; et, tandis que dans le cas de celles-ci la présence de base aromatique favorise la décomposition qui conduit à la formation d'urée, un excès d'éthylaniline semble, au contraire, s'opposer à toute dissociation de l'éthylanilide acétylacétique.

J'ai fait la synthèse de la N-éthylacétylacétanilide en chauffant l'ester acétylacétique avec l'éthylaniline dans des conditions déterminées.

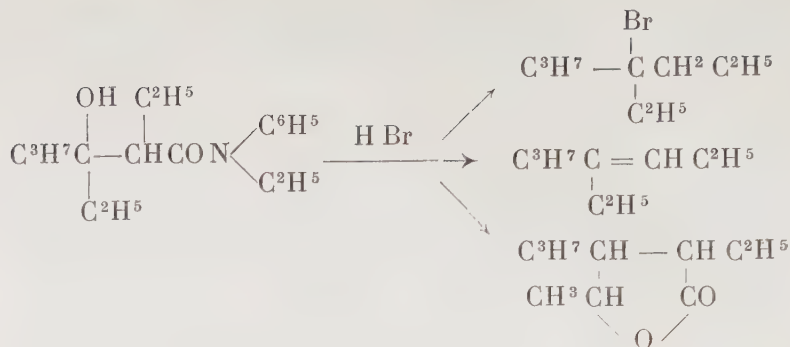
L'éthylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque correspond à une classe d'amides β -hydroxylées dont on ne connaissait aucun représentant.

Sous l'action de la chaleur ou des alcalis, elle subit une déshydratation qui conduit à l'éthylanilide diéthyl-2-3 hexénoïque et un dédoublement caractéristique analogue à celui qui a été souvent observé avec les acides et les esters β -hydroxylés à chaîne ramifiée.



La fonction amide de l'éthylanilide-diéthyl-2-3 hexénoïque est très résistante aux agents alcalins d'hydrolyse.

Sous l'action de l'acide bromhydrique, l'éthylanilide β -hydroxylée donne naissance à un nonylène, à un bromononane et à une lactone en C10, l' α -éthyl β -propyl γ -valerolactone :



Pour reproduire synthétiquement cette lactone, j'ai préparé un acide éthylénique en C¹⁰ dont la chaîne carbonée porte des alcoyles en α, β, γ du carboxyle et je l'ai soumis à l'action de l'acide sulfurique étendu dans les conditions indiquées par Linstead ; j'ai constaté que la présence de ces substituants rend la lactonisation lente et incomplète.

J'ai été amenée, par l'étude du mécanisme de la réaction magnésienne conduisant à l'éthylanilide β-hydroxylée à rechercher quel est le comportement de la N-éthylbutyranilide en présence du dérivé bromo-magnésien de l'éthylaniline (p. 55). Il se forme une petite quantité de N-éthyl α-butyrylbutyranilide, mais seulement en milieu benzénique ou toluénique et on récupère la plus grande partie des matières premières mises en œuvre.

L'action du bromure de phényl magnésium sur l'éthylanilide butyrique favorise très nettement la formation de cétone ; le rendement en butyrophénone atteint 35 % ; les autres produits de la réaction sont le propyldiphénylcarbinol et, très probablement, une éthylanilide β hydroxylée, l'éthylanilide éthyl-2 phényl-3 hydroxy-3 hexanoïque qui se décompose complètement au cours des distillations en butyrophénone et N-éthylbutyranilide.

Pour caractériser le propyldiphénylcarbinol, j'ai identifié le diphenylbutène venant de sa déshydratation avec un diphenylbutène que j'ai préparé synthétiquement.

Au cours de ces recherches, j'ai obtenu les composés suivants qui, à ma connaissance, n'avaient pas encore été isolés :

N-éthylacétylacétanilide,
Sa semi-carbazone,
Son sel potassique,
N-éthylbutyranilide,
Ethylanilide diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoïque,
Diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoate d'éthyle,
Diéthyl-2-3 hydroxy-3 hexanoate de méthyle,
Ethylanilide diéthyl-2-3 hexène-2 oïque,
Acide diéthyl-2-3 hexénoïque, son ester éthylique, son
ester méthylique,
 α -éthyl β -propyl γ -valero-lactone.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

Préparations et propriétés du nickel
utilisé en hydrogénation catalytique.

Vu et approuvé :

Paris, le 1^{er} juin 1939.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu :

Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie
de Paris,

G. ROUSSY.

